実験的阻血腎の血流再開後における微細構造の変化

特に腎尿細管細胞についての研究

鈴 木 唯 司
常 松 定 夫
成 瀬 克 邦
舟 生 富 寿

弘前大学医学部泌尿器科学教室
(主任：舟生富寿教授)

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE RENAL TUBULES FOLLOWING RECOVERY OF THE RENAL BLOOD FLOW AFTER TEMPORARY OCCLUSION OF THE RENAL PEDICLE

Tadashi Suzuki, Sadao Tsunematsu, Katsukuni Naruse
and Tomihisa Funyu

Department of Urology, Faculty of Medicine, Hiroasaki University

(Director: Prof. T. Funyu)

A model of ischemic kidney was produced in rats by temporary occlusion of the renal pedicle. Occlusion was maintained for 30, 60 and 90 minutes. Then, ultrastructural changes of the renal tubules during developmental sequence following subsequent reflow of blood to the kidney were studied by electron microscopy. Blood reflow was permitted for 30, 60 or 120 minutes or 24, 48 or 72 hours or 7 days.

The main changes were as follows:

- 1) Brush border was fragmented and absent from the apical membrane. Considerable amounts of brush border debris could be seen in membrane bound vacuoles within the cells.
- 2) Early changes of mitochondria were marked swellings. Then, mitochondria showed temporarily normal structure, and became pyknotic.
- 3) Myeline-like structures were seen in apical and basal region of the cell in the early stage.
- 4) Extracellular compartments were extended especially by a 90 minutes occlusion.

These changes may be related to necrosis of the cell. But, we still think that they show an abnormal metabolic system of the organelle in the cell and that they are related to the renal function.

緒 言

われわれはラットを用い、腎血流遮断による阻血腎の変化、特に尿細管細胞の組織学的変化を電子顕微鏡的に観察した。血流遮断90分以内で、ほぼ近位および遠位尿細管にのみ変化が認められ、糸球体循環の中断による原尿生成の停止と、尿腔内原尿の再吸収、および細胞内に取りこまれた物質が腎血流停止のために拡散しえず、細胞内にとどまるかの如き細胞の水腫様腫大の像を認め、これに伴ない、小胞体の拡張、mitochondriaの腫大と cristaeの空胞状拡張、vacuoleの増大等の変化をみ

た。しかし細胞の崩壊はなおはつきりしなかつた¹⁾。これらの変化は尿細管壊死の所見と云われたものであるが、この水腫様変化が尿細管細胞膜の透過性の変化を示すのではないかという疑問が生じ、所見につき種々検討を加えたが、結論をうるには致らなかつた。そこで、腎血流を再開することにより、時間的推移と共にこれら変化がどのように進むのかを観察することにより、この疑問を解明すると共に、腎機能の変化との関連性を求める目的で以下の実験を行った。

実験方法

実験にはラットを用い、脊面縦切開より腹膜外で腎基部を露出した。そして腎基部で腎動静脈を一括して血管鉗子にて遮断した。血流遮断時間は30分、60分、90分とし、一定時間血流遮断後、腎血流を再開した。腎の血流再開は肉眼的に腎表面の色の変化により確認している。血流再開後30分、60分、120分、24時間、48時間、72時間、7日に腎を摘出し、形態学的変化を観察した。この際、血流再開後、腎摘出に致るまでの時間が24時間をこえるものは創面の消毒と共に抗生物質を適宜使用のうえ、創縫合を行い、自然生活を行わしめておいた。

摘出腎は4% glutaldehyde, 1% OsO₄ 2重固定を行ない、標本作製後電顕にて観察した。

実験結果

1. 血流再開30分後

血流遮断30分群では brush border の乱れが認められ、脱落したものが細胞内にとりこまれ始める。とりこまれた microvilli は細片化しており、数片が一塊となつて膜にかこまれ、細胞表面近くに存する。mitochondria は近位尿細管において更に腫大し、細胞によつては細胞全体に“packed”の状態になつているものもある。基質は均一化の傾向を示し、cristae は一部判然とせぬものも認められる。細胞によつては巨大な vacuole が多数認められ、一部の空胞は mitochondria の内部構造の消失により形成されたごとくに種々の移行形が認められ、また同大の lysosome の形に類似するものも見られた。一方遠位尿細管において、mitochondria の cristae の軽度拡張と細片化がみられ、小胞体が全体的に軽度拡張を示していた(図1)。

血流遮断60分群では、近位尿細管で尿腔に脱落した microvilli を封入した膜構造を含む debris が少量認められるようになった。そして内部に microvilli を血流遮断30分群と同じ形で含む巨大な phagosome が認められた。mitochondria は血流遮断30分群と同様に基質の均一化を伴なつて腫大し、cristae の一部は不明になつていた。また一部細胞では mitochondria は“packed”ともなつていた(図2)。遠位尿細管には microvilli, mitochondria を含む debris が多量に認められるようになった。また形質膜下に多数の vesicle が認められた。しかし mitochondria の腫大、小胞体の拡張はほぼ正常化しているように見えた。

血流遮断90分群では、近位尿細管は brush border の乱れが著明で、処々に脱落、欠除した部を認め、正常な apical vacuole はほとんど認められない。“packed”と

なつた mitochondria の変化は更に進行し、cristae は希薄で均一化した基質で圧迫されたごとくに薄くまたは不鮮明になつていた。extracellular compartment は細胞間で拡大し、時には嚢状を呈する部も見られた。細胞によつてはその高さを減じるものが散見され、この場合細胞形質と基底膜が部分的に解離していた。ヘンレ氏係蹄は初めて変化を示し、mitochondria の基質の透瞭化と cristae の部分的消失を認めた。遠位尿細管では、mitochondria は軽度の腫大を示すが、cristae も軽度に拡張していた。extracellular compartment は細胞間でやや拡大していた。

2. 血流再開60分後

血流遮断30分群では、近位尿細管において microvilli を封入する巨大な phagosome が細胞質のほぼ中央まで達し、内容物は種々に変化し、lysosome の形に類似してきた。mitochondria は基質が均一化しており、cristae も薄く、明らかでない。小胞体の異常な拡張は消失していた。遠位尿細管では、細胞基底部形質膜(basal infolding)と連続して myeline 様に幾重にも重なつた膜構造の出現が認められ、中央に core として mitochondria 等が認められた。mitochondria はほぼ正常像を呈していた。

血流遮断60分群では、近位尿細管は microvilli が脱落しつづけたようで、microvilli を含んだ phagosome は細胞の apical zone の大部分を占めるに至り、しばしば細胞の中心部付近まで達する。mitochondria は総じて30分後と変りない。一方、巨大で濃厚な基質を有する lysosome と思われる cytoplasmic body の出現と共に細胞基底部および表層にも myeline 様構造が多発してきた(図3)。ヘンレ氏係蹄でも尿腔に面して巨大な空胞が散在していた。遠位尿細管では mitochondria はほぼ正常像を呈しており、また myeline 様構造も少数認められた。

血流遮断90分群では近位尿細管の brush border は著明に乱れ、mitochondria はさらに著明に腫大し、“packed”の状態が進行し、基質は稀薄に均一化し、cristae は一部で消失するか、圧迫された如くに薄くなつていた。従つて apical zone は腫大化せる mitochondria により上方に圧排されている。また多数の空胞が存在し、microvilli を封入した、または他の異物を封入した phagosome, cytolysosome 等が認められた。extracellular compartment はなお開大していた(図4)。ヘンレ氏係蹄においても、mitochondria は基質が透瞭化し、cristae

は大部分において消失の傾向にあつた。遠位尿管では、mitochondria はなお大部分が腫大しており、基質は均一化、透瞭化を示すが、cristae の拡張は認められなくなっていた。

集合管では mitochondria の一部に境界不鮮明なもの、基質の透瞭化を示すもの、cristae の部分的消失が認められるものなどが存するが、総じて変化は認められなかった。

3. 血流再開 120分後

血流遮断30分群では、brush border は欠落した処もあるが、基部には正常の apical vacuole が出現する。そして、それと同時に大小種々の myeline 様膜構造が細胞中心部にも出現し、これらの膜は2重、3重の層をなし、core として中心に種々の組織を含んでいた。一部の細胞では小胞体が密集した如き conglomeration が認められた。mitochondria は一部基質の透瞭化および cristae の消失を見るが、大部分は正常像を示す。遠位尿管では、mitochondria のみ cristae の一部消失、基質透瞭化を認めるが、ほとんど正常になっていた。

血流遮断60分群では、近位尿管の brush border の変化は総じて60分後の所見と同様である。しかし大きな空腔は減少する。また、mitochondria は急激に変化した如くに見え、腫大化して“packed”の状態となり、基質は稀薄に均一化する。cristae は一部を除いて空腔状拡張は見られない。extracellular compartment の軽度開大をみる(図6)。遠位尿管においても、microvilli, mitochondria 等を含む多数の debris が認められるようになり、mitochondria は腫大するものがあり、基質は均一化していたが、cristae に著変は認めなかった。extracellular compartment は開大し、また隣接する細胞間で著明に electron-density の違うものが出現した。

血流遮断90分群では、近位尿管の apical vacuole が60分後像に比し著明に増加した。そして microvilli を含む phagosome が認められ、これらは細胞の中心部にまで達し、apical region はドーム状に膨隆していた。これによつて mitochondria は比較的基底部の方向へ圧排された状態となつていた。細胞によつては原形質の著しい electron-density の低下をきたし、apical vacuole がほとんどみられないものもあつた。原形質が全く稀薄となつた細胞では、大小種々の myeline 様膜構造が細胞全体に散在するものも現われて、隣接細胞と対称的な像を呈するものもあつた。尿腔には流出した原形質と思われる debris がかなりの部を占め、あたかも閉塞し

た如くに見える部もあつた。Henle 氏係蹄は正常像に近いものであつた。遠位尿管は60分後像に比し、mitochondria の腫大は軽減していた。

4. 血流再開24時間後

血流遮断60分群では、尿腔に依然として、debris が多く、brush border は細胞により整、不整が混在していた。大小種々の囊状拡張した小胞体が極めて良く発達する細胞、また巨大な phagosome ないし cytolsome と思われる cytoplasmic body が多発する細胞も認められた。mitochondria は全体的に縮少してきた。隣接細胞間で electron-density に差異を示すようになっていた(図7)。ヘンレ氏係蹄では、細胞質全体に大小種々の空腔がみられ、同時に mitochondria も基質の透瞭化、cristae の不明瞭などの変化を示した。一方、遠位尿管の microvilli は離脱しはじめた。最も著しい変化は extracellular compartment が極めて拡張してきたことである。この変化はほぼ全体に認められた。mitochondria は部分的に均一化した基質を示し、cristae の囊状拡張を示すが、全体としてほぼ正常像に近いものとなつていた。

血流遮断90分群では、brush border はほとんど乱れて脱落し、尿腔には mitochondria を含む debris がみられた。正常の apical vacuole はほとんどみられなかった。ここで内腔透明な extracellular compartment の著明な拡張像が出現する。mitochondria は“pyknosis”の傾向を示し、濃縮した基質で縮小気味となり、cristae が軽度の空腔状拡張を示すようになった。細胞によつては原形質は全く透瞭化するもの、あるいは原形質が尿腔に流出した如き像を呈するものも見られる。しかし一部では細胞の崩壊を示さず、また mitochondria の腫大と cristae の拡張が残り、ただ extracellular compartment のみ拡大するものが混在し、顕著な対比を示す(図8、9)。ヘンレ氏係蹄では一部に mitochondria の変化が残っている。遠位尿管は大部分常像に近いが、mitochondria は軽度の変化がなお認められた。

5. 血流再開48時間後

血流遮断60分群では、近位尿管は細胞によりその変化の程度に差がある。細胞全体に発達した空腔が分布し、一部に homogeneous は内容を有する大きな cytoplasmic body が存している。全般に mitochondria は基質の均一化を示すものから、細胞によつては腫大し、基質が透瞭化し、cristae が消失して空腔化するものも残るが、基質が濃縮化し electron-density が増加し、“pyknosis”

の状態になつたものが増え、このような mitochondria を持つ細胞では原形質が稀薄化し、空胞が細胞の大部分を占めるものがある。extracellular compartment の開大は軽度になお存在する。遠位尿管では、extracellular compartment はなお軽度開大するが、その他はほぼ正常像を呈していた(図10)。ヘレン氏係蹄、集合管共に変化は認めなかつた。

血流遮断90分群では、近位尿管において24時間像とはつきり異なってくる。すなわち、比較的变化が少いと思われる細胞においても、正常の apical vacuole は認められず、代つて小胞体が種々の程度に発達して分布する。同時に細胞形質の electron-density は極めて低下し、時に透瞭化するものも現われた。これら細胞では mitochondria は“pyknosis”の傾向を示し、cristae は依然として軽度開大のままである。一部の mitochondria は微細な顆粒状物質ないし無構造均一な物質を内容とする cytoplasmic body に近いものに変化している。extracellular compartment はなお拡大していた。(図11)。ヘレン氏係蹄では巨大な空胞が散在し、細胞原形質の electron-density が同一細胞内でも差異を示した。遠位尿管では extracellular compartment の中等度開大をみる以外著変はなかつた。ただ debris は多く、大きく膜につつまれ、その中に種々の構造物を含んだものまで認められた。

6. 血流再開72時間後

血流遮断30分群ではネフロン全体にほぼ正常像を呈した。

血流遮断60分群では、近位尿管の mitochondria が一部“packed”の状態に残るが、大部分は縮少していた。遠位尿管では尿腔に面し多数の小空胞が認められた以外著変なく、ヘレン氏係蹄、集合管は正常であつた。

血流遮断90分群では、近位尿管の brush border は一部不整のままであるが、かなり整然となり、apical vacuole も正常の形態をとつていた。mitochondria は“pyknosis”が進み、小胞体も細胞全体に広く分布していた。extracellular compartment の開大は続いていた。(図12)。遠位尿管においても mitochondria は“pyknosis”を示すようになった。ヘレン氏係蹄はほぼ正常像を呈し、集合管に変化はなかつた。

7. 血流再開1週間後

血流遮断30分、60分群共に全く正常像に近い。一方、血流遮断90分群では近位尿管の brush border 等はほ

とんど修復されたように見えた。ただ mitochondria では“pyknosis”が進行した如くで、基質は更に濃縮化し、cristae との拡張ははつきりしなくなつていた。細胞質の electron-density は正常に近いもの、およびかなり透瞭化するものが混在し、両者は時に隣接して対照的差異を示した。また extracellular compartment は特に細胞間で珠数状に連なつて開大していた。小胞体はなお細胞全体に発達していた。これに対し、他の部はほとんど正常像を呈すようになっていた。

考 按

腎血流遮断による尿管の変化は主に近位尿管における急速な尿腔の閉塞、初期の apical vacuole, tubule の増加、小胞体の拡張で、これらの変化は血流遮断60分後まで進行した。また mitochondria の腫大と cristae の空胞状拡張が認められた。mitochondria は血流遮断90分後には“packed”の状態になつた。以上の所見より、われわれは第一に原尿生成がないために尿腔の残存原尿を徐々に再吸収しつくしてゆき、更には血流停止のため細胞内にとりこまれた物質がすみやかに細胞外に拡散しえず、細胞内にとどまるための所見があると考えた。もち論、細胞壊死の変化であることも否定しえなかつた。但し、細胞崩壊は血流遮断90分直後においても著明ではなく、血流遮断後の腎機能の低下がどのようにして起りうるか、つまり腎機能の変化が細胞壊死によるものか、または細胞自体の代謝機構に変化をきたすためなのかは断定しえなかつた。ゆえに、血流再開後の形態学的変化がどのように進行するかを確認することにしたのである。

血流再開後の変化は、血流遮断時間が30分、60分、90分と異なつても、ほぼ同様の経路をとるように思われた。第一に brush border (microvilli) の乱れ、脱落とその細胞内取りこみである。特に近位尿管において顕著で、一部では脱落せずそのまま細胞内に取りこまれたとき像も認められた。microvilli を取りこんだ phagosome は時間と共に細胞底部に向い進入していつた。この変化は血流遮断30分群でも一部に認められたが、60分、90分群では著明で、血流再開30分後には認められ、brush border の乱れと平行して増加し、特に90分群では細胞質の半分を占めるような場合もみられた。この phagosome は細胞内に徐々に送りこまれて代謝されると思われるが、24時間以内に細胞内には認められなくなつた。この時期には90分群では brush border がほとんど脱落してしまつていた。これは microvilli が最も早く細胞崩壊

を示し、細片化されたものが取りこまれたものと思われるが、一方では細胞崩壊が始まっているのに、phagocytosisが強力に起つているという細胞機能の矛盾が感じられた。この変化についてはReimer等²⁾も腎のischemic-injuryの際に認めたと報告しているが、その意義は納得されえない。

第2は類円形にmyeline様の重層細胞膜が出現することである。その中心にはmitochondria、不明の空胞等をcoreのごとく含んでいる。この変化も割合早期に認められ、血流遮断時間に関係なく、血流再開60～120分後に出現し、24時間後には認められなくなっていた。そして近位のみならず、遠位尿管管でも特にその基底部に認められ、basal infoldingとの連続性が認められた。central coreを有するmyeline-like structureの出現はglycerine注入によるacute renal failure³⁾あるいはautolysisをおこした腎に認められている⁴⁾。基底部に多発し、basal infoldingとの連続性が認められるところより、基底部細胞膜の機能の変化の表われと考えられ、Suzuki等⁵⁾は酵素活性に関連した細胞内代謝異常による細胞変化を示すものとしている。小胞体のconglomerationを含め、小胞体との関連性をとらえた報告もあるが、その正確な意義はなお証明されていない。

第3にmitochondriaの変化である。mitochondriaは血流遮断中にも早期に変化を示し、腫大とcristaeの空胞状拡張を示していた。この変化は血流再開後も続くが、血流遮断時間により変化の進行に差を示している。血流遮断30分群では、血流再開後mitochondriaはなお腫大し、一部では“packed”ともなり、cristaeはむしろ糸状に細くみえるものも認められた。そして一部ではcristaeが消失し、基質が稀薄になり、ついには空胞状になる過程が示されるが、24時間以内に正常構造となっていた。60分群でもmitochondriaは“packed”となるが、24時間後には多数の正常像を示すmitochondriaが再現する。ところが一方では“pyknosis”を示すものが出現し、徐々に数を増してくる。そして7日後にはふたたび正常像を呈する。90分群では血流遮断中に“packed”となっていたが、血流再開後も腫大は進行すると共に境界は不鮮明となり、基質はhomogeneousとなる。120分後には腫大が軽減しはじめ、24時間後にはmitochondriaは“pyknosis”を示し始め、基質の濃縮が進行しながら7日後にも存在する。この変化は血流遮断60分、90分群では、その過程はやや遅れるが、遠位尿管管にも認められている。以上の経過はcristaeの拡張を

伴なつたmitochondriaの水腫様腫大、cristaeの細少化を伴なう“packed”の状態、続いて無構造になるか、またはcytolysomeに取りこまれる以外は大部分一旦正常像に近い所見となり、やがて“pyknosis”になるという一連の経過を示すように思われた。このような過程はこれまで提証されたことはなく、Wackstein等⁵⁾は腎毒物質による腎のmitochondriaの変化をswelling及びpyknosisとして同列におき、Saldino等⁶⁾はtoad bladderの細胞に対するAmphotercine Bの影響を検討し、mitochondriaは約1時間でpyknosisを示し、細胞壊死と共にcristaeの拡張を伴ない腫大したと述べている。またTrump^{7,8)}も高K溶液及びcyanide溶液内における変化としてpyknosisよりswellingにいたる変化を示している。このような相異はmitochondriaの環境及び代謝機構の変化の差によるものではないかと思われる。一方、Reimer等⁹⁾はischemiaによる腎尿管細胞の変化の初期にmitochondriaの腫大が起るとしているが、これらに示された“packed”という形ではない。そこで我々は、mitochondriaの腫大がanoxiaの期間が短かくても起りうるところより、腫大化の進行はanoxiaより解放されたために糸球体濾過が回復してきた結果、急激な再吸収をおこなつたうえに、これまで細胞内に貯留した原尿の排出が遅れて、過剰再吸収物質の細胞内収支としてこれらはmitochondriaへと移行し、水腫性腫大及び基質の均一化を第一に招来する原因になりうるものであり、よつて細胞機能の回復と共に形態的には正常像へと戻りうるものと推定した。但し、この結果、mitochondria内に機能的変化が起り、形態的にも一方では無構造に、また一方ではcristaeの拡張を伴なう“pyknosis”へと移行するものと考えた。Jennings等¹⁰⁾はmitochondriaの代謝機能がなくなれば細胞は不可逆性変化を起すと述べているが、mitochondriaの変化がどの点まで不可逆性を有するかが問題である。たとえばReimer等²⁾は同様実験で25分以上の血流遮断では不可逆性変化を起すが、その時のmitochondriaの変化は基質の腫大で、これのみでは可逆性変化といえるが、これにlarge amorphous matrix granulesを伴えば壊死の証明になると述べている。我々の所見からいえば、むしろ“pyknosis”の形がその証明とも云えるが断定しえない。一方、cristaeの拡張と細破については、“pyknosis”にはほとんど合併するようにみえるが、基質腫大の時にも認められ、同一機序によるのかは疑問である。mitochondriaのcristaeの拡張は他臓器におけ

る ischemic injury においても認められるが¹¹⁾¹²⁾、腎においては腎毒物質静注後³⁾、autolysis による変化⁴⁾等に認められる他に、in vitro で高K溶液⁷⁾、cyanide 溶液中⁸⁾での変化としても認められると報告されている。これら変化はいずれも mitochondria の代謝機構の変化を直接示していると思われるが、更に酵素学的変化との関連性が求められるべきであろう。

第四は extracellular compartment の拡大である。この拡大は血流遮断30分群では全く認められず、60分群では血流再開24～48時間後に一部認められたのみである。これに対し90分群では血流再開30分後には近位、遠位尿細管共に拡大し、この変化は7日後にも認められた。extracellular compartment の開大は固定不良の場合の他に、ウラニウム中毒¹³⁾、isotonic glucose solution 投与による多尿時の腎に認められる¹⁴⁾と報告されているが、特に多尿時に認められる点及び extracellular compartment が吸収物質の貯留により容易に開大し易い点を考えると、血流遮断90分の如く細胞の変化が著しい場合にはなお再吸収が亢進または逆拡散の存在が疑われる。Latta³⁾はこの開大が尿細管の osmotic pressure に関係ないと報告している点からも上記見解が疑わしいが、再吸収量の判定が問題であり、なお検討を要するところであろう。

これらの変化は尿細管全体に普遍的に認められるわけではなく、同一尿細管においても細胞により異なり、正常細胞に近いものが隣接しているのが特異的であり、この点は血流遮断中でも同様であつた。この原因については前報¹⁾でも検討したが、なお確定していない。以上のごとく、血流再開後の変化は血流遮断中の変化に直接連続しており、しかも細胞壊死に伴なつて認められる所見であるため、上記変化が全て細胞壊死に関連する所見と云える。そしてその原因が ischemia そのものにあると共に、細胞内各種器管の hydrops によることが充分考えられる。更に、これらの変化が壊死の際に認められる所見であるとしても、これが壊死の原因であるか、結果であるかは不明であり、また細胞の回復期にこれら器管が全く機能を廃絶しているわけではなく、正常とは異なつた代謝機構をなしていると考えるべきで、形質膜の代謝異常、mitochondria の代謝異常として存在していると考えられ、これら代謝異常がどのように腎機能に影響を与えるかを次に検討する必要がある。これにより種

々の所見の意義が確定しうると考えられる。

結 語

血流遮断による腎尿細管微細構造の変化がどのような意義を有するかを確認するため、血流再開後の変化を追求した。その結果次のごとき大きな変化が認められるようになった。

- 1) microvilli の脱落と、その細胞内とりこみ。
- 2) mitochondria は腫大、次いで無構造又は正常像に近くなり、次い pyknosis となる。
- 3) myeline 様構造の出現。
- 4) extracellular compartment の拡大。

以上の所見は細胞壊死に関連すると思われたが、原因であるのか、結果であるのか不明である。その意義も充分解明されないが、各々が各器管の代謝異常を示していると思われ、腎機能に関連すると思われた。

文 献

- 1) Suzuki, T., Tsunematus, S., Naruse, K., Shiraiwa, Y. and Funyu, T.: Jap. J. Neph., **15**, 49, 1973.
- 2) Reimer, K.A., Ganote, C.E. and Jennings, R.B.: Lab. Invest., **26**, 347, 1972.
- 3) Suzuki, T. and Mostofi, F.K.: Lab. Invest., **15**, 1225, 1966.
- 4) Latta, H., Oswaldo, L., Jackson, J.D. and Cook, M.L.: Lab. Invest., **14**, 635, 1965.
- 5) Washstein, M. and Besen, M.: Am. J. Path., **44**, 383, 1964.
- 6) Saladino, A.J., Bentley, P.J. and Trump, B.F.: Am. Path., **54**, 421, 1969.
- 7) Trump, B.F. and Ginn, F.L.: Lab. Invest., **18**, 341, 1968.
- 8) Trump, B.F. and Bulger, R.E.: Lab. Invest., **18**, 731, 1968.
- 9) Reimer, K.A. and Jennings, R.B.: Lab. Invest., **25**, 176, 1971.
- 10) Jennings, R.B., Kaltenbach, J.P. and Sommers, H.M.: Arch. Path., **84**, 15, 1967.
- 11) Trump, B.F., Godblatt, P.J. and Stowell, R.E.: Lab. Invest., **14**, 343, 1965.
- 12) Henderson, P.B., Kaltenbach, J.P. and Jennings, R.B.: Am. J. Path., **57**, 539, 1969.
- 13) Stone, R.S., Bencosme, S.A., Latta, H. and Madden, S.C.: Arch. Path., **71**, 160, 1961.
- 14) Latta, H., Bencosme, S.A., Knigge, K.M. and Madden, S.C.: Lab. Invest., **11**, 569, 1962.

(1973年 8月27日受付)

図1 血流遮断30分，血流再開30分後の遠位尿細管，空胞状拡張を示す小胞体及び腫大した mitochondria が認められ，cristae は一部空胞状拡張を示している． 23100×

図2 血流遮断30分，血流再開60分後の近位尿細管，細胞内にとりこまれた microvilli を示す， 12300×

図3 血流遮断60分, 血流再開60分後の近位尿細管, 大きな core を有する myeline 様膜構造を認め, basal infolding との連続性を示す. mitochondria は腫大し, ほぼ “packed” の状態になっている. 23100×

図4 血流遮断90分, 血流再開60分後の近位尿細管, mitochondria は高度に腫大し, “packed” の状態にある. 基質は homogeneous となり, cristae は薄くなっている. 細胞内には取りこまれた, microvilli が多数認められる. 又 extracellular compartment がやや拡大している. 17400×

図5 血流遮断60分，血流再開 120分後の近位尿管．尿腔に近く，myeline 様膜構造が多発している． 12300×

図6 血流遮断90分，血流再開 120分後の近位尿管．brush border はほとんど脱落し，脱落した microvilli が細胞内にとりこまれ，apical region はドーム状にもり上がっている． 12300×

図7 血流遮断60分，血流再開24時間後の近位尿管，空胞が多発する他，矢印の如き cytoplasmic body が多発している，mitochondria は“pyknosis” となつてくる，17400×

図8 血流遮断90分，血流再開24時間後の近位尿管，brush border は不整に脱落し，mitochondria は cristae の拡張を伴なつて“pyknosis” となる，

図9 血流遮断90分，血流再開24時間後の近位尿管．brush border は整然としているが，extracellular compartment は細胞間で拡大している．この細胞の mitochondria の大部分は正常に近いが一部 “pyknosis” を示す．23100×

図10 血流遮断60分，血流再開48時間後の近位尿管．腫大した mitochondria は一部で透瞭化し，cristae がほとんど消失している．23100×

図11 血流遮断90分，血流再開48時間後の近位尿細管，mitochondria は縮少し，基質は濃縮又は cristae の消失を伴う顆粒状となっている．原形質は明るくなり，空胞が多発している．12300×

図12 血流遮断90分，血流再開7日後の近位尿細管，尿腔にはなお debris がつまっているが，brush border はほぼ整となっている．mitochondria は“pyknosis”となり，extra-cellular compartment が珠数状に拡大している．6300×