肝臓の立体的構造

三 宅 仁*

はじめに

近年病理解剖組織学の領域においても、合成樹脂注入という新しい方法が導入され、諸臓器において特に脈管構築を主とする面より、種々の検索¹⁻⁴⁾ないし再検討⁵⁾が行なわれつつある。従来不明確であつた諸臓器の立体的構造の把握には、しばしば用いられてきた組織連続切片法に比し遙かに有力であり、また組織の微細構造の追求にも役立つ点が多い。肝臓の血管は、肝実質を取り除いたさいに、あたかも骨格のごとく残存して認められ、その血管構築の解明は、肝臓の病変を把握する上に、重要な手掛りを提供してくれる。私は、肝疾患の病理学的研究のため、種々の方法により肝臓血管の正常構造なら

びに病態肝における血管構築の変貌について検索を進めてきたが、本稿では合成樹脂(メタアクリル酸エステル)注入法による肝臓鑄型標本の一部を供覧し、併せて得られた成績の内より2~3の知見を選びその概要を略記したい。

肝区域について

肝臓内における循環区域を知る目的で、人体の正常肝の門脈および肝静脈にそれぞれ単独に合成樹脂を注入し、それらの肝内分岐状態を樹脂標本により観察した。門脈は肝内において11の枝を出し、それぞれの枝は別々の肝領域を灌流しており、また肝静脈も同様に肝内において11の枝に分かれ、それぞれの枝は別々の肝領域

写真 1. 門脈の合成樹脂鑄型標本（正常肝）

図 1. 左の写真の模型図。各分枝(1~11)は、それぞれ別の肝領域を灌流する

写真 2. 肝静脈の合成樹脂鑄型標本（正常肝）

図 2. 左の写真の模型図。各分枝(1~11)は、それぞれ別の肝領域から集合してきた静脈根を示す

* M. Miyake (教授): 東京大学病理学教室

より集合してくる静脈根を示している。写真1および2は正常肝における門脈および肝静脈の肝内の分枝状態を示す鋳型標本で、その右の図1および2はそれぞれそれらを模式的に示したものである。

門脈ならびに肝静脈のこれら11枝はそれぞれさらに分岐するが、そのうち第2ないし第3次までの門脈枝が、それぞれ対応して灌流する領域に着目して、さらに第2次ないし第3次までの肝静脈枝が集合してくるそれぞれの領域を加味して、これら両者を考慮した上で、肝区域の概念を適用し、図3に示すように11の肝区域を

新たに設定してみた。肝区域については、Netter⁶⁾が門脈の走行にのみ注目して肝区域を分け、また Elias⁷⁾が肝左葉の部分切除における血管走行を考慮して肝区域を設定しているが、私は上述のごとく肝内門脈の走行を主とし、肝静脈の分岐を従としてこれら両者を加味した点に特長がある。今後肝内における病変の局在は、かように、門脈枝、肝静脈枝の両者を考慮した肝区域の概念で追求されることが望ましいと考えられ、肝臓外科の発達とともに、宛も肺区域とともに、実用にも適する区劃と考えている。

上面

前面

左葉	{	1	左前区域	}	左枝
		2	左後 "		
		3	中前 "		
		4	中後 "		
		5	尾状葉 "		
右葉	{	6	右中前下 "	}	右枝
		7	右中前 "		
		8	右中後 "		
		9	右中後下 "		
		10	右側前 "		
		11	右側後 "		

(Netter)

下面

(Netter)

左図は三宅の肝区域図。肝区域の各番号は門脈および肝静脈の枝（根）の番号に一致させてある

図3. 肝区域図

肝小区域 (Segmentulum) の概念

肝臓の微細構造に関しては、従来から組織の連続切片法、色素注入法等によつて既に多くの知見⁸⁻¹³⁾ が得られているが、今回合成樹脂鋳型標本の観察によつて得られた所見に基づいて、新しく肝小区域 (Segmentulum) の概念を提出してみた。

前項において述べた門脈ならびに肝静脈の肝内 11 枝は、さらにそれぞれ 7 回分岐して私が第 8 次の枝と呼んでいる直径 0.7~0.8 mm の太さのものに至る。この値は、合成樹脂標本を実測した値であるが、India Ink を門脈および肝動脈にそれぞれ単独に注入した組織標本での測定値も同様の値を示し、肝剖面上で肉眼的に識別可能

写真 3. 第 8 次の肝動脈枝。India Ink を肝動脈より注入した肝左葉の肉眼接写(人体正常肝)

の最小の枝と考えられる (写真 3)。

第 8 次以下の門脈および肝静脈の分岐は、図 4 に示すごとくである。即ち第 8 次門脈枝は約 60° の分岐角で 3 方向に 4 回分岐し第 12 次の門脈枝即ち 終末門脈枝となつて 1 つの肝小葉を取囲む。一方第 8 次肝静脈は分岐角約 40° を示しながら 2 方向に 4 回分岐して第 12 次の枝即ち中心静脈となり肝小葉の中心部を貫通する。勿論第 11 次までの門脈、肝静脈の各分枝より直接肝小葉中へ流入流出する多数の枝が存在している。この第 8 次以下の門脈枝および肝静脈枝が灌流する流域は、凡そ小指頭大の大きさ (約 7 mm²) で、そのなかにはほぼ 200~250 個の肝小葉が含まれていると推定される。この第 8 次以下の門脈枝、肝静脈枝の灌流領域に、私は肝小区域 (Segmentulum) の名称を与えてみた。この肝小区域 (Segmentulum) は、肺臓における細葉 (cainus) に対する小葉 (lobulus) に相当するので小葉 (lobulus) と命名したかつたが、肝臓では既に lobulus と acinus とは同義語に用いられる習慣が強いので、敢えて肝小区域 (Segmentulum) という名称を新しく設けたわけである。因みに、急性疾患では第 8 次以下の門脈ならびに肝動脈の細い枝の血管周囲に細胞浸潤が招来されることが多いようである。従つて肝小区域は肺結核における細葉、小葉、大葉の拡がりに対応して肝硬変症の病巣の拡がりの規定する一つの新しい単位を提起したもので小区域野形成と呼ぶものがそれである。

門脈、肝静脈の本幹からの分枝模型図

写真 4. 第 8 次門脈、肝動脈の分枝状態(人体正常肝)

図 4. 肝小区域の模型図 (約 200 ~ 250 個の肝小葉よりなる)

写真 5. 第 8 次肝静脈の分枝状態

肝小葉の基本構造について

合成樹脂標本より肝臓の微細構造を観察してみると、肝小葉は終末門脈枝により取り囲まれ、終末門脈枝は肝動脈枝を随伴している。また終末門脈枝より分配静脈 (Distributing vein, Elias) ^{14,15)} がでて類洞 (Sinusoid) に流入する状態が鋳型標本により明瞭に観察できる (原色写真1)。またこの分配静脈 (Distributing vein, Elias) の分岐ないし類洞への流入状態は、樹脂標本のみならず、門脈に India Ink を注入した肝組織標本においても充分識別できるので、写真6にその1例を示した。

1つの肝小葉を構成する類洞 (Sinusoid) 群は、鋳型標本で中心静脈を軸としてほぼ橢円体を形成し、綿状集塊を示している。これらの類洞集団が肝静脈枝周囲に恰も木の実のごとくに密に点在している。その状態を示したのが原色写真2であり、写真中の1つの類洞群が左の原色写真1中の空間に封入して一つの肝小葉が形成されているわけである。

以上肝小葉の微細構造の構成成分を概観したが、さらにこれらの各構成成分の相互関係を立体的に考察することにする。まず終末門脈枝と中心静脈との位置的關係を観察すると、1つの肝小葉は4つの終末門脈枝により灌流されている。この4つの終末門脈枝のうち3本は同一の第11次門脈枝よりの分枝であり、このことは既に述べたごとく、第11次門脈枝が3方向に分枝してそれぞれ終末門脈枝となる事実よりも容易に理解できるところである。以上を模型的に示したのが図5である。この考え方は中心静脈を単位とした肝小葉の構造を示している。他方観点をグ氏鞘に移して考えてみると、1つのグ氏鞘は4つの中心静脈により取り囲まれており、門脈を単位と

図5. 中心静脈を単位とした肝小葉模型図, 1つの中心静脈は、4つのグ氏鞘に取り囲まれている。また4つの終末門脈枝のうち3枝は、同一の第11次門脈枝に属する

した肝小葉の構造も成立する。有名な Rappaport ¹⁶⁾ の模式図も、このような考え方と関連が深く、やはり門脈を中心とした単位を肝小葉に適用している。またこの考え方による肝小葉の構造は、通常の肝組織標本検索時に写真7に示すごとくしばしば認められる¹⁷⁾。従つてこれら両者の考察点より演繹されることは、1つのグ氏鞘あるいは門脈は、これに隣接するグ氏鞘あるいは門脈とそれぞれ対応し、1つの中心静脈とこれに近接の中心静脈

写真6. 門脈より India Ink を注入した肝臓の組織標本、写真中の矢印が分配静脈で類洞へ流入する状態がよく観察出来る (人体正常肝)

写真7. 門脈を単位とした肝小葉の組織像, 1つのグ氏鞘は4つの中心静脈に取り囲まれている (人体正常肝, H.E. 染色)

とそれぞれ相対し、おのおの極性 (Polarity) を示していることである。このグ氏鞘および中心静脈の示す極性 (Polarity) は肝小葉構造の最も基本的な構成形態と解釈できる (図 6 上図)。また肝内における肝静脈枝の分岐および走行を加味して中心静脈の配列を考えると、図 8 の下図の示すような北斗七星型の配置を示している、この

図 6. 上図：肝小葉の最も基本的な構成

グ氏鞘 (C) とグ氏鞘 (C) 並びに中心静脈 (C) と中心静脈 (C) はそれぞれ極性 (Polarity) を示している

下図：北斗七星型の配列を示す中心静脈

中心静脈の配列は、写真 8 のごとくに肝組織標本で容易に見出すことが多く、このことは後述の Interdigitation の平面像を示し正常肝組織の特徴の 1 つといえる。

写真 8. 北斗七星型の配列を示す中心静脈。また門脈と Interdigitation の関係を示す。(人体正常肝。H. E. 染色)

正常肝構造における 1, 2 の特徴について

肝臓の正常構造の 1 つとして、Interdigitation と呼ばれる構造が既に指摘されている (18, 19)。Interdigitation とは門脈および肝動脈と肝静脈の両者が互に規則正しく交叉する状態を形容するものであるが、この走行状態は、樹脂標本により原色写真 3 の示すごとくに、一見して明瞭にかつ容易に識別できる。樹脂鋳型標本のみならず、臓器を約 1 mm の厚さに連続的に薄切し、ガラス板に各切片を描写し、これらを重ねて観察する方法——(私はこれをマクロ・ゼリエンと呼んでいる)——によつても、Interdigitation は明瞭にすることができるのでここに附記する。また一般の肝組織標本でも、Interdigitation の関係が認められることは前項において写真 8 および図 6

図 7. Hueck の模型図

左：正常の肝実質内における血行路 中央：肝小葉周辺部壊死後の血行路 右：左の模型図の左半分が犯された時の残存肝実質内の血行路 (a：門脈, b：肝動脈, c：胆管, d：肝小葉, e：中心静脈, f：集合静脈, g：肝静脈へ。)

原色写真 1. 終末門脈枝(白色)によって取り囲まれた肝小葉を示し、終末門脈枝は、肝動脈枝(赤色)を随伴している。終末門脈枝より分配静脈が分岐して類洞に入る。終末門脈枝に囲まれた空間に右の写真の中心静脈を軸とする類洞の集塊が入り、一つの肝小葉を形成する(人体正常肝)

原色写真 2. 中心静脈およびそれに流入する類洞の集団を示す。上図の1つの類洞群が左の写真の空間に位置しており、一つの肝小葉を形成している(人体正常肝)

原色写真 3. Interdigitation 像, 門脈(淡黄色), 肝動脈(赤色)と、肝静脈(青色)の両者が相互に交叉して走行している(人体正常肝)

原色写真 4. 白鼠へパトーム例における短路形成像, 肝動脈赤, 門脈白, 肝静脈へ青の樹脂を注入したもので、随所に色素混合即ち短路形成が認められる

等により示した。これらの観察の結果、普通剖検時に肝臓を frontal の方向に切つたさいに、肝右葉において横断される脈管は多くの場合肝静脈であり、他方門脈は大体において縦断されることがからも、この Interdigitation の関係から理解できる。因みに左葉は門脈と静脈がほぼ平行に縦断されるので Hueck²⁰⁾ が示す、多小葉性肝硬変の成立に関する Schema は左葉の組織標本を見ると始めて納得のゆく組織像であることを銘記する必要がある (図 7)。

肝動脈の肝内走行状態を樹脂注入法で観察すると、写真 9 に示すように、肝動脈枝に沿って同一の方向に走行する多数の細動脈群が随伴しており、肝動脈周囲に密な動脈性毛細血管網を形成している。この動脈構築は正常肝に非常に特徴的といえる。また樹脂標本より胆管と肝動脈との関連をみると、細い胆管を取り囲んでかなり密な動脈性の毛細血管網が形成されている (写真 10)。

写真 9. 肝動脈

上の写真の全部が肝動脈で、同一方向に走る多くの細動脈を伴っており、動脈周囲に密な動脈性毛細血管網を形成している

病的肝における短路 (Shunt) について

肝疾患特に肝硬変症等の組織標本において、門脈と肝静脈、あるいは肝静脈と肝動脈等の間に生じた短路 (shunt) 形成を確証することは、往々にして困難であり、このような肝内における異常血行路の観察および解析の上に合成樹脂注入法は適切な手掛りを与えてくれる。即ちそれぞれの血管腔より異なつた色調の樹脂を注入してそれら両者の色素混合が認められた場合に、2つの血管の短路形成が証明把握されるわけである。その 1 例として、白鼠へパトーム例に肝動脈より赤色、門脈より白色、肝静脈より青色の樹脂を注入したところ、原色写真に示すように、随所においてそれら色素の混合即ち短路形成が確認された。また人体肝硬変症例に同様の検索を試みたが、最も目立つ変化として、肝動脈床の著しい増大があり、従つて肝動脈より赤色樹脂を注入したさいには正常

写真 10. 肝動脈と胆管

写真中の主な枝は胆管で、その周囲に動脈性毛細血管網が形成されている

写真 11.

写真 12.

左右の写真ともに三浦守治先生が、1897年に墨汁注入法によつて肝硬変症のさいの短路 (Innere Collateralbahnen) を記載された時の原図。

肝に比し赤みが肝全体に顕著である。その他臍静脈の怒張、側枝血行路の出現等が認められ、門脈—肝静脈、肝動脈—肝静脈間の短路 (shunt) 形成が著明であつた。この短路に関しては、1897年に既に三浦守治先生^{21, 22)}が人体肝硬変例において門脈より墨汁を注入し、その肝組織標本に中心静脈と門脈との間に短路を見出され、この短路に対して、肝硬変症のさい臨床的に体表にしばしば認められる副側血行路と対比されて、“Innerer kollateraler Kreislauf” と命名記載されている。写真 11 および 12 はその当時の原図で偽小葉中の中心静脈とグ氏鞘中の門脈との間の短路形成が美事に証明されている。

以上肝脈管のそれぞれについてその概略を述べたが、特に肝血管の微細構造に関しては 1 側面からの実像を示したに過ぎない。精細な検索では同一例の肝臓でもその部位により血管構築に種々の程度の相違が認められるので、今後さらに局所的な対比追求が血管微細構造決定に不可欠と思われる。

文 献 1) 大東康幸：日病会誌，41：465，1952。
2) 細川修治ほか：日病会誌，42：43，1953。 3) Hales, M. R., Allan, J. S. and Hall, E. M.: Am. J. Path., 35: 909, 1959。 4) 田中千金：日病会誌，40：118，1951。
5) Popper, H. and Elias, H.: Am. P. Path., 31: 405,

1955。 6) Netter, F. H.: The Ciba collection of medical illustration, Vol (3), Part III, p. 13, 1959。 7) Elias, H. and Petty, D.: Anat. Rec., 116: 9, 1953。 8) Elias, H.: Am. J. Anat., 85: 379, 1949。 9) 黒羽武：日病会誌，40：108，1951。 10) 百枝茂：日病会誌，16: 37, 1926。 11) McKee Olds, J. and Stafford, S.: The John's Hopkins Hospital, Bulletin, 47: 176, 1930。 12) Popper, H., Elias, H. and Petty, D. E.: Am. J. Clin. Path., 22: 717, 1952。 13) 吉田富三：日病会誌，38: 53, 1949。 14) Elias, H.: Am. J. Anat., 84: 311, 1949。 15) Elias, H.: Anat. Rec., 113: 573, 1952。 16) Rappaport et al.: Anat. Rec., 119: 11, 1954。 17) Cazal, P.: Histopathologie du foie, Masson et Cie., Montpellier, p. 2, 1955。 18) Elias, H. and Petty, D.: Am. J. Anat., 90: 59, 1952。 19) Pfuhl, W.: Die Leber, in von Möllendorf, W., ed.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Berlin Springer. Vol. 5, pt. 2, p. 235, 1932。 20) Hueck, W.: Morphologische Pathologie, Georg Thieme, Leipzig, p. 628, 1955。 21) 三浦守治：三浦守治論文全集，日本病理学会。p. 154, 1918。 22) Miura, M.: Zeitsch. medicinisch. Gesell. Tokio., 51, 1897。

*

*

*

*

*

*

*

*

*