

論 文 内 容 要 旨

The Embryonic Ascent of the Kidney Revisited

(ヒト胚子における腎上昇メカニズムの再考察)

The Anatomical Record, 302(2):278-287,2019.

主指導教員：松原 昭郎 教授
(医系科学研究科 腎泌尿器科学)
副指導教員：木内 良明 教授
(医系科学研究科 視覚病態学)
副指導教員：亭島 淳 准教授
(医系科学研究科 腎泌尿器科学)

福岡 憲一郎

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【背景と目的】腎の先天異常として馬蹄腎や重複腎盂尿管などがあるが、これらは腎の上昇過程に何らかの異常をきたした場合に生じる。ヒトの腎は胎生 5 週に骨盤内で発生し、7 週までに第一腰椎レベルまで上昇するが、この上昇は体幹の伸展に依存するとされてきた。すなわち、屈曲している腰部の伸展に伴って、腰仙椎体が頭尾側方向へ急速に成長することにより、相対的に腎の位置が上がるというメカニズムである。しかしこれは実証されている訳ではない。それは、腎の上昇が非常に短い期間で完了するため腎の動きを詳細に検討できる胚子が極めて少なく、さらに胚子切片の多くが水平断で作成されており、上昇腎の高さを同定できる矢状断切片による検討はなされていないためである。そこで、本研究では、ヒト胚子の矢状断切片が保管されている世界でも数少ない海外研究施設の協力のもとに、腎を形態学的に観察することで腎上昇のメカニズムを再考した。

【材料と方法】ゲッティンゲン大学（ドイツ、ゲッティンゲン）の Blechschmidt Collection ならびにコンプルテンセ大学胎児学教室（スペイン、マドリッド）で保管されてある胎生 5-7 週（頭殿長 10-28 mm）のヒト胚子 24 体から作製された連続矢状断切片を観察した。用いた 24 体の標本はすべて流産や子宮外妊娠の胚子であり、明らかな外表奇形、腎の異常はなかった。染色法は、ごく一部（アザン、マッソン、オレンジ）を除き、ほとんどの切片が HE であった。

【結果】24 体の矢状断切片のうち、頭殿長 10, 11, 13.4, 15mm（初期）の 4 体では腎下極が大動脈分岐部よりも下方に、頭殿長 13, 13.5, 15, 16, 16.8, 17mm（中期）の 6 体では腎全体が大動脈分岐部と第一腰椎レベルの間に位置し、頭殿長 15, 17mm 以上（後期）の 14 体では腎上極は第一腰椎レベルに到達していた。形態学的にみると、初期の腎は 2-4 個の腎盂とその周囲を取り囲むベルト状の間葉系組織から構成され、糸球体や尿細管構造は認めなかった。一方、中期の腎では未発達な糸球体や尿細管構造が観察され、後期の腎では、明らかな糸球体や尿細管構造の形成を認めた。

腎周囲の構造については、初期および中期の腎では、腎上極と副腎あるいは腹腔神経節との間に細胞密度の高い帯状の組織が形成しているのが確認された。この組織帯の内部には神経様構造が確認でき、これは大内臓神経や腰神経叢に接続していた。しかし、腎上昇が完了した後期になると帯状組織は消失し、疎な腎周囲腔が形成されていた。

血管系については、初期および中期の腎では腎を栄養する動脈は認められず、後期において初めて腎動脈の同定が可能であった。中腎および中腎動脈は経時的に衰退しており、いずれの段階でも腎に流入するような中腎動脈は認められなかった。

腰仙椎の腹側への屈曲は、初期および中期でははっきりと確認できた。しかし後期の切片では 14 体中 8 体で腰仙椎の屈曲は消失していたが、6 体では依然として認められた。

【考察】後期の胚子の 43%において腎が第一腰椎レベルへ上昇し終わった後でさえも、腰仙椎の屈曲が維持されていたことは、腎の上昇が腰仙椎の伸展に完全に依存しているわけではないことを示している。一方、腎と副腎あるいは腹腔神経節の間には腎の上昇途中にのみ形成される帯状の高密度細胞塊が確認され、その内部に含まれる神経線維は大内臓神経に接続していた。この組織帯は神経線維を有するため物理的に強固であること、この時期の副腎や腹腔神経節は腎よ

りもはるかに大きいことから、腎、副腎、腹腔神経節はこの組織帯で連結された後腹膜腔の一つの大きな塊と見なすのが自然であり、腎は単独ではなく、副腎や腹腔神経節と連動しながら上昇していることが示唆される。さらに、この組織体の神経線維が胸髄から走行する大内臓神経とも接続していることは、腎の上昇が胸部臓器である心臓や肺の成長にも影響を受けていると考えられる。

これまで、腎の上昇期は中腎動脈から血液供給を受け、上昇とともにより高位の中腎動脈から栄養されているというのが定説であった。しかし本研究では上昇中の腎に流入する血管構造は認められず、上昇が完了した後で初めて大動脈から分枝する腎動脈が確認された。さらに上昇腎の頭側ではすでに中腎は消失し尾側にのみ認められたことから、上昇腎がより高位の中腎動脈から栄養されるのは不可能と思われる。また、腎の上昇完了後にネフロン形成が始まっていたことから、上昇中の腎には糸球体血流そのものが不要であり、栄養動脈はないと考えられる。

【結語】ヒトの腎上昇は体幹の伸展には依存していないことが分かった。腎の上昇中にのみ出現する神経線維を含む高密度の組織帯により腎と副腎、腹腔神経節が連結し、その結果腎は連動して上昇していると考えられた。さらに上昇中の腎には動脈血の供給は不要であり、上昇完了後に初めて腎動脈が形成されることが明らかになった。