

腎臓殊にその潤管部における神経分布について

金沢大学医学部第二病理学教室(主任 石川大刀雄教授)

石 田 新 也

(昭和35年10月24日受付)

腎臓の神経は現在まである程度は解剖学的に検索されているが、その機能に立脚しての解明あるいは生理学的意義についての知見は豊富であるとはいえない。

腎の機能的な基本構造単位である *Nephron* を考える時、各 *Nephron* に所属させて考慮されるべき血管系の単位は皮質放線動脈より分岐して糸球体に入る輸入動脈系であり、その糸球体進入部位には *Feyrter*, *Becher*, *Goormaghtigh*, 杉山等によつて記載された特殊機構がある。石川は△部位とよぶこの領域の腺管由来性及び神経由来性の特殊細胞群は所謂 *Complex neuro-angio-epitheliare* を形成するもので、腎における化学的感受体としての主要位置を占めるものと見なした。そこでこの領域の神経分布とくにこの部の特殊機構に対する神経の関与、更に知覚神経成分の存否の問題を吟味することは大きな意義をもつことになった。

次に腎支配神経の由来について眺めてみると、*Hirt*, *Ellinger* 等によれば、腎の神経は主として腹腔神経節に発するが、これに大小内臓神経、腹部交感神経更には迷走神経よりの線維が加わっている。別に交感神経幹及び小内臓神経から直接に少数の神経が腎門に至り、また *Braus* によれば副腎神経叢及び10~12肋間神経に由来する線維も加わっている。このように多くの有髄・無髄の神経線維は大血管と共に腎門から腎実質に進入する。即ち、腎は内臓神経を主とする交感神経系と迷走神経に由来する副交感神経系、その他これに随伴する有髄性の求心性神経との分布をうけていると要約出来よう。内臓の知覚は交感神経系によつて二重に支配されていることは石川(日)によつて生理学的に実証されたところである。これに形態学的な裏付けを与え、同時に内臓知覚の所属脊髄断区(*Segment*)を組織学的に決定する目的で、ここ数年来教室同人は種々の実験動物を用いて脊髄神経節を中心にこの径路の侵襲実験を行い、臓器内神経線維の変性像を追求している。これは同時に呉のいう脊髄内副交感系の吟味に関与するものであつた。その系統的な実験成績は教

室の土橋、小泉、森、石瀬等によつて一部報告され、胃・肺・肝等の知覚に関する脊髄所属断区が形態学的に証明されている。私は腎臓の知覚に関する吟味を担当し、脊髄神経節及び迷走神経幹侵襲に伴う腎内有髄神経変性所見の判定により、腎知覚系の分布を決定することが出来た。

I 腎の微細神経支配の観察

鍍銀法による腎の神経染色の困難性については *Knoche* 等も強調しているところである。彼は恐らく細尿管またはその近傍に生ずる特異な化学的要因が腎神経線維への銀塩の結合を困難ならしめるものであらうと考え、良い成績を得るには死後直ちに固定することが必須であることを強調した。

私は *Bielschowsky* 法の変法である鈴木氏法を用いたが、この方法によつて腎の神経支配の微細を高率に染め出すことに成功した。

次に腎内の有髄神経線維の追跡には巢鴨氏髓鞘染色法を利用し、有髄線維が腎門部より血管周囲を走行し、皮質内細小動脈壁にも至ることを証明し得た。このことは従来殆んど記載のない腎実質内知覚線維の存在に対して有力な支持を与えるものである。検索材料は主としてイヌ・マウス約250頭より得た。

1. 腎門部ならびに被膜の神経

腎門部には大血管断面がみられるが、その周囲には大きな神経束が豊富に存在している。これら大神経束には太い有髄神経の混在を認める。神経束は血管と平行して走るが、血管分岐と共に神経束も枝を分ち、一部は血管壁に、一部は腎門部間質内に分布する。腎門部大血管周囲の豊富な神経叢には遠心性の線維と共に求心性の要素も多く含まれることは明らかである。後者については *Smirnow* は *Golgi* 及び *Ehrlich* の方法によつて血管外膜及び中膜の筋細胞に *Knöpfchen* 状または *Öse* 状の終末形を証明している。しかし *Spanner*, *Hirt*, *Stöhr*, *Knoche* 等はこの終末形はメ

On the Nerve Supply of Kidney with Special Reference to its Intercalary Portion. *Shinya Ishida*, Department of Pathology (Director: Prof. T. Ishikawa), School of Medicine, University of Kanazawa.

チレン青法の人工産物であるとして否定的な立場をとっている。

私の観察によれば、神経束より分れた数本の無髓神経は血管外膜において極めて繊細なる網をつくり、いわゆる *Praeterterminalreticulum* を形成し、外膜細胞に纏絡している。また太い有髓神経は強く屈曲しつつ、血管外膜に達しあるいは一部中膜への進入が追跡出来るが、明らかな終末形を証明するに至らなかった。腎門部における有髓神経の分布は髓鞘染色によつて一層明瞭に呈示される。図1は大血管周囲の有髓神経束を示すものである。

腎被膜には、所々に大小神経線維束を認め得る。被膜より実質に向つて結合織が進入するが、少量の有髓神経もこれと共に進入する像を認める。図2、3は被膜内有髓神経束を示し、図4は有髓神経線維の1本が分れて斜めに実質に向つて走る像を示している。

2. 腎内血管周囲の神経

腎門より腎内に進入した血管は皮質と髓質との境界に至つて弓状動脈を分岐するが、これら血管は周囲に少量の結合織を伴い、腎実質に至る神経線維も主としてここを経過する。従つて、弓状動脈・皮髓放線状動脈周囲には最も豊富なる大小神経線維束を証明し得る。図5は弓状動脈より分岐して皮質に向う大きな放線状動脈に伴行する植物性神経束である。繊細な無髓線維が多数集合し、外膜に沿つて走行するのが認められる。図6は弓状動脈より分岐直後の放線状動脈に纏絡する有髓神経で、これに数本の無髓線維が平行して走る。図7では皮質内を直走する放線状動脈周囲の数本の無髓神経を示すが、それらは外膜に接して互いに繊細な網を形成しつつ走行し、外膜細胞をベール状に包み、*Praeterterminalreticulum* を形成する。

Knoche は葉間動脈より皮質放線状動脈更に輸入細動脈まで、これに随行する神経束を追跡し、血管外膜及び筋層に微細乃至極微細神経叢の形成を認めた。この線維はすべて無髓で、種々の口径を示し、多くの *Schwann* 核を伴い、*Schwann* のいう *Leitplasmodium* 中を走っている。*Stöhr* によれば、動脈外膜にみられる多くの神経線維は必ずしも血管動脈乃至知覚神経のみと考える必要はなく、中には恐らく血流調節に関与しないで *Erfolgsorgan* へ直走する神経も多く含まれるであろうという。古く *Smirnow* は腎の皮・髓質血管にみられる知覚終末に関して報告し、血管の中・外膜における „*Quästchen*” 状または „*Büschel*” 状の知覚終末の存在を主張しているが、*Spanner*、*Knoche* 等は否定的立場をとつており、その真実性は薄い。しかし腎の皮・髓質内において、血管周囲にか

なり豊富に有髓神経を証明し得ることは事実である。

図8はかなり細い皮質内動脈の周囲をU字型にとり囲む1本の有髓神経を示している。この血管は間もなく輸入動脈に移行する。図9は髓質内放線状動脈近傍の、図10は皮質結合織内の有髓神経束を巢鴨氏髓鞘染色で示したものである。

3. 輸入・輸出動脈周囲及び *juxtaglomerular* 部位の神経

糸球体輸入血管は石川によれば腎における血管系潤管部として理解され、これに纏絡する *Epitheloid modifizierte Muskelzellen* 即ち所謂Q細胞の存在は後述の△部位における傍神経機構の存在と相まつて、この部における反射性血行調節の理解を容易ならしめるものである。

そこでまず輸入・輸出動脈に直接纏絡する神経に注目しよう。図11では皮質内放線状動脈より分岐した輸入血管と共に数本の植物性神経が糸球体に向つて走る。外膜細胞と密接して *Praeterterminalreticulum* を形成しつつ、糸球体進入部に至るが、これに側方間質を経て *Bowman* 氏嚢に分布した数本の無髓線維が加わり、ここに終末網の形成をみる。図12では無髓の植物性神経束が輸入血管と平行して走り、これが分れて一部は糸球体極部に到達し、一部は輸入血管及び腺管系潤管部によつて囲まれる△部位を経過し、更に *Bowman* 氏嚢に達して終末網に移行する。その経過中、血管外壁に沿つて散在性に *Cajal* の所謂 *Interstitielle Zellen* の存在を認める。即ち、これらの細胞は細長い核を有し、これに繊細な神経線維が密にまつわり、*Leitplasmodium* の形成をうかがわせる。また、輸入動脈の中・外膜には円形に膨大せる淡明な細胞があり、Q細胞の形態を呈している。マウスについての観察では、図13の如く糸球体に入る直前の細小動脈に向つて走行した植物性神経束が、強く屈曲しつつ数本に分枝し、1枝は糸球体 *Bowmann* 氏嚢に至り、1枝は輸入動脈に細線維を分ちつつこれと平行に走る。血管外膜には *Interstitielle Zellen* と判断すべき細胞が存在し、上記神経束より分岐し来たつた極めて繊細な神経が網状に分布し、ここに終末網が形成される。図14では輸入血管の糸球体進入部位において特異の神経分布を認める。数本の無髓線維を主体とし、これに更に細かい神経線維網が加わつて血管進入部を扼し、血行調節機能への関与を示唆する。また、輸入血管の対側に位置する輸出血管起始部においても、微細な無髓神経が集合して走る。輸出血管壁には数個の *Interstitielle Zellen* が並び、神経線維はこれらの細胞と *Leitplasmodium* を形成しつつ経過し、その末端は糸球体内部に

向つて消失する。図15では繊細な無髄神経線維が輸入血管外膜細胞に纏絡し、緻密な網を形成しながら糸球体に向つて走っている。

以上の標本の示すように、輸入・輸出血管にはかなり豊富な神経分布があり、それは主として血管運動性の植物神経よりなっている。これら無髄神経は血管外膜に纏密に絡し、細かい網をつくりつつ糸球体血管極部に向い、ここで終末網に移行する。この間に Schwann 細胞、または Cajal の Interstitielle Zellen と見做すべき細胞の介在を認め、その細胞質と神経細線維は極めて密接な関係にある。これら神経線維のほか、輸出血管壁中膜及び外膜細胞には大型円形化して Epitheloid modifizierte Muskelzellen (Q細胞) の形態を示すものが認められる。

Becher, Zimmermann, Goormaghtigh 等によれば、輸入細動脈の糸球体進入部における血管壁細胞はしばしば類上皮細胞性格を帯びていわゆる Polkissen を形成する。Becher は糸球体血管極部における血流調節機構の存在を主張しているが、これには隣接する細尿管の潤管部の反応 (Macula densa) 及び Polkissen の傍にある Paraportale Zellgruppen (Becher), 更に "Corpuscule nerveux sensitif" (Goormaghtigh) なる△部位局在細胞集団の関与が問題となる。Goormaghtigh は Becher のいう Sockerplasmodium なる細胞集団は、その核の形状、排列状態より Meissner 小体あるいは Dogiel 小体と近似した一種の血圧変動受容体 (知覚小体) と理解している。しかし、これらの調節機構に対する神経組織学的な裏付けは甚だ薄弱なものであつた。この△部位における精細な神経組織学的の検索は Knoche によつて行われた。彼は輸入細動脈の糸球体進入部とこれに隣接する細尿管を取り囲んで豊富な神経叢があり、これが糸球体内毛細血管神経網に連絡していることを明らかにし、この神経叢からの無髄神経線維が問題の paravaskulär の細胞集団に密に纏絡している像を見事に呈示した。そして血管神経、細尿管神経及び paravaskuläre Zellen を支配する神経が一つの連続的な拡がりも保っていることを証明した。しかし、ここでは Becher, Goormaghtigh が暗示している有髄神経は丹念な検索にも拘らず 1 本も見出すことが出来なかつたと報告している。

私はこの腎△部位においては比較的豊富な植物性無髄神経線維を証明し、また巢鴨氏髄鞘染色法の適用によつて少数ながら有髄神経線維の呈示にも成功した。更に神経組織と関連性の深いと考えられる嗜銀性細胞がこの部位に集簇していることを発見した。図16では

糸球体、輸入動脈、腺管系潤管部によつて囲まれる△部位に形成された糸球体周囲性神経叢が示される。即ち、潤管部の基底膜に沿つて走る 2~3 の無髄線維が糸球体 Bowman 氏嚢近くに至り、別に輸入動脈進入部に存在する嗜銀性細胞が多数の繊細な突起を出してこれに加わり、ここに密な神経線維網が形成される。この間に神経細胞と密接な関係をもつ数個の Interstitielle Zellen が介在している。図17では糸球体とそれに近接する細小動脈との間に、細かい網目をつくつて間質に分布する無髄の植物神経が示されている。図18は細尿管間の間質を糸球体に向つて直走し、Bowman 氏嚢に至る無髄神経を、図19は輸入血管より分れた無髄神経が糸球体と Henle 氏係蹄の間を走り、Bowman 氏嚢をとり囲む像を示している。

次に juxtaglomerular 部位に形成される植物神経終末網を観察しよう。図20は糸球体、細尿管潤管部及び Henle 氏係蹄によつて囲まれる間質に発見された無髄神経終末網である。やや径の大きいものと微細な細線維が相錯綜し、互いに絡んで間質細胞を包んでいる。この終末網は一方は Bowman 氏嚢細胞に、他方は細尿管基底膜に接して、その支配関係を示唆する。図21では糸球体の血管進入部に近く植物性の微細神経が網状に錯綜し、Interstitielle Zellen と思われる細胞に密に纏絡しつつ経過する。

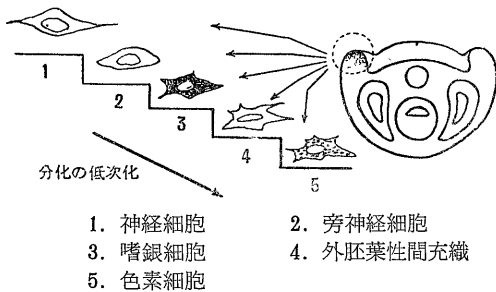
juxtaglomerular 部位あるいは輸入血管周囲にはしばしば特殊な嗜銀性細胞の集団が発見される。図22では輸入血管の糸球体近傍や糸球体血管極部に数個の好銀性細胞を認める。この細胞は血管外膜に附着して数本の突起を出し、これが更に細かく分岐し、いくつもの細胞の突起が相錯綜して網目を形成する。細かい網目は外膜細胞更には Schwann 細胞をパール状に包み、形態的には神経終末網と差別出来ない。図23では輸入血管糸球体進入部に数個の多突起性嗜銀性細胞が集簇し、恰も輸入血管を絞扼する如き位置を占め、この細胞から分岐した細線維が密に圍繞している。図24は数個の嗜銀細胞が糸球体をとり囲み、夫々数本の樹枝状突起を出し、互いに連なり合つて細線維網を形成する。とくに糸球体血管進入部において細線維の纏絡が密で、これから伸びた分岐線維は Bowman 氏嚢外側に沿つて分布する。同様な嗜銀細胞は図25, 26においても示される。糸球体・輸入動脈・細尿管に囲まれる△部位に集簇し、それから発する樹枝状乃至網状の細線維は Bowman 氏嚢・輸入動脈壁・細尿管壁に分布している。

これら嗜銀性の細胞は神経細胞とは区別すべきものであるが、多突起性の形態、強い好銀性、あるいは神

神経線維と密接なる関連性が注目される。強い嗜銀性はその細胞体内に何か神経物質に近い物質の包含を暗示し、消化管・甲状腺等々における **Argentaffine Zellen** と一脈相通ずる性質を有する如くであるし、密接な神経との関連性はこれら嗜銀細胞が旁神経細胞 (**Paraganglion**) に類似した性格を有するものであることを示唆する。

そこでこの特殊細胞の起源を論ずるには発生学的な観察の必要性が生れてくる。石川は組織培養法による観察や表面活性基封鎖法を用いて **Neural crest** 由来細胞の分化勾配を系統的に立証しているが、それによると旁神経細胞は主として神経冠 **Neural crest** に由来する。一部神経冠 **Neural tube** より由来する旁神経細胞も存在する。**Neural crest** からは 1) 神経細胞 2) 旁神経細胞 3) 外胚葉性間充織 4) メラニン細胞、等が分化する。外胚葉性間充織 **Ectomesenchym** に属する細胞としてはメラニンを形成するもの、メラニンを形成するに至らないもの、相互の移行型等の多様な形態を観察し得る。即ち、**Neural crest** 由来細胞は高次な分化の場合には神経細胞に、より低次な分化の場合には旁神経細胞に、更に低次な分化の際にはメラニンを有する **Ectomesenchym**・メラニンを有しない **Ectomesenchym** 等になるもので、その間に種々の移行型が存在する(模型図1)。

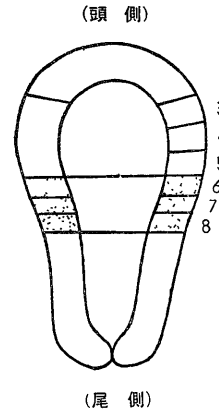
模型図1. **Neural crest** の分化



神経細胞→旁神経細胞→外胚葉性間充織の分化勾配の序列において、腎の **juxtaglomerular** 部位に集簇する嗜銀細胞群を眺めた場合、**Ectomesenchym** といつてもその中には神経性性格の強いものから弱いものまで、序列を追つてのしかも或る程度移行し得る数種の細胞種を含んでいるのである。神経性性格の強いもの程大型で細胞突起も多く、嗜銀性が強くなると考えられる。**Neural crest** 細胞は強い遊走性をもつことが特徴である。両棲類初期胚についての観察では神経胚 (**Neurula**) 乃至尾蕾期胚 (**Tail bud stage**) の腎原基形成に当つて腎の **juxtaglomerular** 部位にメラニン顆

粒を有する細胞集団がたむろする。これらの細胞は **Neural crest 6~8** 域より **migrate** して腎動脈枝に沿いつつ進入し、**juxtaglomerular** 部位に集つて種々の分化度の細胞種を具現させるのである(模型図2, 図27)。**Neural crest** から **migrate** する間充織は臓器の分化に強い関与を有している。腎の分化には **Neural crest 6~8** 域が関与し(模型図2)、両棲類で実験的に

模型図2. **Neural crest** の地域区分



この部を破壊することにより、腎の形成不全を惹起せしめ得る。

以上のように発生学的な立場よりみることにより、犬において **juxtaglomerular** 部位に発見された嗜銀細胞群の性格がかなり明瞭となつて来た。まず、この細胞は **Neural crest** に発端を有し、神経細胞、旁神経細胞(末梢では主として **Schwann** 細胞の形で存在する)等と一連の系統に属するものである。強い嗜銀性を示し、多くの細胞突起を出し、しかもメラニン顆粒を持たないこの細胞群はかなり分化度の高い(神経性性格の強い) **Ectomesenchym** に属するもので **Interstitielle Zellen** として記載された細胞群と近縁性性格を有するものと判断される。この嗜銀細胞に関し、文献的にも **Goormaghtigh** の記載があるが、その由来に関する吟味は未だ行われていなかった。

この神経的性格の強い嗜銀細胞群の **juxtaglomerular** 部位における存在は、この部位における豊富な神経線維ならびに多くの人々によつて見出された種々の **Juxtaglomerular Apparatus** の存在と相俟つて、この部位における神経性調節機構の一員として大きい役割を有しているのではあるまいか。

さて次に、輸入血管壁あるいは△部位に知覚神経が分布するや否やの問題である。これに関しては従来多くの議論を呼び、**Ruyter**, **Goormaghtigh**, **Becher** 等

は糸球体血管極の近傍に有髄神経線維の出現を認めている。しかし一方、Knoche は *juxtaglomerular* 部位に従来記載された知覚性の神経終末は見出すことが出来ないと主張している。しかしこの部の求心性神経の存在を否定しているわけではない。即ち *juxtaglomerular* 部位の神経終末形として *nervöse Terminalreticulum* が最も重要であつて、この中に求心性神経成分の存在する可能性を認めている。これはかつて Stöhr によつて頸動脈洞の壁に見出された求心性 *Terminalreticulum* の神経像と強い相似性をもつものと考えなければならぬ。Knoche の見解を要約すれば、糸球体血管極近傍の調節装置(特殊細胞群)には細動脈周囲性神経網より由来する極微神経線維網が纏絡し、これが介在する Schwann 細胞等と共に *Vegetative Syzytium* を形成し、機能的には糸球体毛細血管圧の変動に対する所謂“*neurovegetatives Rezeptorenfeld*”を形成するとなしている。

私の観察によれば、鈴木氏鍍銀染色法を用いた場合明瞭な知覚終末を発見することは出来なかつた。しかし巢鴨氏鍍銀染色により数例につき、*juxtaglomerular* 部位あるいは *paraglomerular* 部位に有髄神経線維を証明し得た。例えば図28では皮質内細血管より分れた輸入動脈に沿つて糸球体に向つて走る2条の有髄神経があり、その先端は Bowman 氏嚢近傍に終つている。別に同じ糸球体に向つて細尿管結合織内を走る有髄神経も認められ、やはり糸球体に近接してその線維は終つている。図29は糸球体・細小動脈・細尿管間の間質に発見された1本の有髄神経であり、図30は細小動脈周囲から糸球体に向つて走る1条の有髄神経を示すが、その先端は明らかに Bowman 氏嚢に達している。

このように、糸球体近傍に有髄神経の存在が証明され、これが細小動脈乃至は輸入動脈と密接な関係を保ちつつ、糸球体に接近することより、この部位における血管知覚への関与が期待される。

4. 糸球体の神経

輸入動脈の周囲の血管運動性の植物神経の分布は、かなり豊富であつたが、これより神経線維は更に延長して糸球体血管極部に至り、一部は糸球体内に入つて直接血管叢に分布している。糸球体内に分布する神経の検出、更にこれと周囲神経との関連性の検索は必ずしも容易でない。

Hirt は蛙において輸入動脈と共に糸球体に進入する単一の神経線維を報告したが、その細かい態度については観察出来なかつた。Spanner, Smirnow 等も糸球体中の無髄神経線維の存在を認めているが、その終末

形については言及していない。

Bowman 氏嚢の神経分布については図31によつて明示し得る。即ち、数本の無髄神経線維は輸入動脈に沿つて糸球体に接近し、その大部分は糸球体辺縁に沿つて走り、微細な神経を分ち、網目を形成しつつ Bowman 氏嚢被覆細胞を包んでいる。また血管極部から僅かの細線維が糸球体内に入り、数個の *Endothel* を圍繞しつつ終末網を形成している。図32では血管極部より1本の無髄神経が進入し、細かく迂曲しながら糸球体 *Endothel*, *Pericyten* と極めて密接な関係を保っている状態が示されている。図33では血管極において、極めて微細な神経線維が数個の Schwann 細胞を覆い、典型的な *Terminalreticulum* を形成している。その一部は伸びて極部に近い糸球体内皮細胞に分布している。同様、極部に近い糸球体内神経線維の分布は図34においても証明出来る。ここでは数個のやや太い無髄神経が強く屈曲しつつ相絡み、内皮細胞と密接な関係を示している。

私の得た以上の所見より糸球体における無髄の植物神経の存在が証明されるが、血管極部における分布が最も著明である。血管極部において終末網を形成し、*Endothel* あるいは *Pericyten* 等と密接な関係を示すことは、糸球体血流調節に意義を有するものであろう。

Knoche は糸球体の内部に極めて美しい *nervöse Terminalreticulum* を呈示することに成功した。この終末網はマルピギー小体の外側を走る無髄神経線維と結合し、その線維の漸次的分枝によつて糸球体の内部に入り、その細かい網目細工をもつて *Endothel zellen*, *Pericyten* に密接に纏絡している。そして Knoche はこの終末網に糸球体血管係蹄の自律的調節への関与を強調しているのである。

5. 細尿管の神経

細尿管系は組織学的に種々の部位を区別出来、しかも夫々特徴的な構造を有しているが、それを取り巻く間質より種々の程度の神経分布をうけている。腎の血管周囲には豊富な神経叢が認められることは前述したが、これから分岐した線維が細尿管神経としてこれを取り囲む。

細尿管神経が血管神経と密接に結合していることは Hirt が *Rana esculenta* で、Spanner が *Krötenfisch* の腎で、Smirnow が種々の哺乳類ならびに人体で証明している。Knoche も細尿管は常に血管周囲神経叢より由来する神経の支配をうけていることを示している。

図35は皮質内中等大動脈の周辺を走る無髄神経末が

分岐して、細尿管間を走行するのを示す。この神経終末に沿って細長い Schwann 細胞核の存在を認める。図36では糸球体周囲結合織より数本の無髓神経束が細尿管主部に向って蛇行しつつ走る。図37は細尿管の壁に接してこれと平行に走る無髓神経束を示し、これより分岐した細線維は細尿管周囲結合織中に終末網を形成している。

細尿管神経と細尿管上皮細胞との直接的関係を証明することは困難である。従来、細尿管における神経終末様式に関しては種々の見解がある。Berkley 等によれば、細尿管は豊富な神経叢によつて囲まれ、それから叉状に分岐した細かい終末枝は基底膜を貫通し、細尿管上皮細胞に Knöpfchenartige Endigung を以て終末するとしている。一方、Smirnow は基底膜外表に存在する epilemmale Nervenendigung を記載し、これから基底膜を貫いて hypolemmale Nervenfasern が細尿管細胞の間を走つて“Quästchen”または“weintraubenförmig”の終末を形成するとなっている。これに対し Spanner はこれらの像に何らの神経的性格をも認めず、Ehrlich 染色法において唯尿管細胞及びその間隙に非特異的にメチレン青の沈澱が附着して interepitheliale Endigung と見つけたものであろうとしている。Knoche も Bielschowsky 法で詳しく観察したが遂に上述のような終末形を認め得なかつたとしている。彼は迂曲細尿管に存在する神経終末網を美しく染め出し、それは細尿管細胞・基底膜の核に纏絡していることを示した。私は細尿管基底膜に接して無髓神経の終末網を証明し得た。図38は細尿管辺縁に沿って濃厚な無髓神経の分布が認められるが、その繊細な神経線維は網状に錯綜し、Interstitielle Zellen の介在を伴つてここに終末網を形成している。juxtaglomerular 部位には豊富な神経分布を認めることは上述の通りであるが、これより分岐した無髓神経は近接細尿管系とくに潤管部に密接な関係を示している。このことについては図16, 20についてもふれた。

次に有髓神経の分布であるが、髓質の細尿管間隙には血管周囲と共にかなり大きな有髓神経終末を証明することが出来る。図39は髓質内の集合管周辺にみられた有髓神経束である。皮質内では1~2本の有髓線維が細尿管間隙を走行する。図40は皮質内髓放線中を細尿管と平行に走る有髓神経を示している。図41・42は同様に細尿管に沿って長く走行する2~3条の有髓神経である。これら有髓神経と細尿管との直接的関係は追究が困難であつた。

小 括

鈴木氏鍍銀法を主とし、これに巢鴨氏髓鞘染色法を

併用して、イヌ及びマウス等250頭について腎の微細神経支配について検索した成績をまとめてみよう。

腎の神経は主として血管と共に腎に入つて、皮質ならびに髓質の血管周囲を伴行し、ここには豊富な神経線維乃至は神経叢を証明する。大神経束にはかなりの頻度に有髓神経線維が混在する。

腎皮質血管は次第に分枝し、遂には輸入細動脈を経て糸球体に進入するが、この部における所謂 Juxtaglomerular Apparatus の存在と関連して神経性要素の関与が注目されねばならない。私の得たこの点に関する成績は以下の如くである。

1) 輸入動脈の糸球体進入部位、即ち血管極部及びその近傍部には豊富な神経線維を証明する。これらの線維は経が不同であるが、末梢において網工を形成し、これが輸入血管壁、近接細尿管壁、Bowman 氏嚢、あるいは一部延長して糸球体内に至つている。また注目すべきことは、この△部位には Interstitielle Zellen あるいは Schwann 細胞が多く存在し、輸入動脈壁の細胞は類上皮細胞化して所謂 Q 細胞となる。これら細胞に微細な無髓神経線維が極めて密に纏絡している。

2) 鈴木氏鍍銀法によつては△部位における知覚神経またはその終末を発見することが出来なかつた。巢鴨氏法によつて髓鞘染色法を行うと、輸入動脈に沿つて paraglomerular あるいは juxtaglomerular に少数ながらも髓線維を染め出すことに成功した。即ち、△部位における有髓性知覚の存在が証明され、これは血管極調節機構の求心性反射経路を示唆するものと考えられる。

3) juxtaglomerular 部位の豊富な神経線維の存在あるいは旁神経細胞 (Schwann 細胞) の出現に関連して、少数例のイヌにおいて嗜銀性の強い特殊細胞群を見出した。この細胞は多突起性で、神経線維と密な関係を有し、メラニン顆粒を含まないが強い嗜銀性を示す。これは発生学的には Neural crest 由来する細胞で Ectomesenchym に属すると判断され、神経細胞、旁神経細胞 (Schwann 細胞を含む)、色素細胞等と同系列の細胞で、神経的性格が甚だ濃厚なものといえよう。

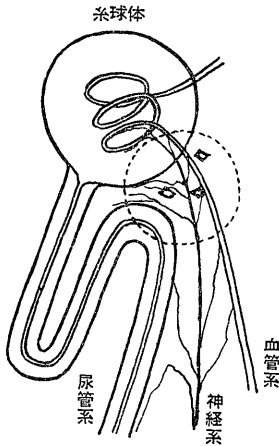
juxtaglomerular 部位におけるこれら特殊細胞群の集簇は、従来 Goormaghtigh, Becher, Zimmermann 等々によつて注目された血行調節機構更には石川によつて系統立てられた化学的感受体機構の理解に有力な支持を与えるものといふべきである。

次に糸球体係蹄について観察して、繊細な神経線維は Endothel, Perizyten 等を包みつつ細かい網工をつ

くり、一部は糸球体周囲神経叢との連絡を追跡し得た。無論これらはすべて植物性無髄神経であった。

今、腎の構築単位 Nephron についてその神経支配を模式化すると模式図 3 の通りとなる。血管と共に有

模式図 3. Nephron の神経分布



髄、無髄神経線維は一部は血管壁あるいは細尿管壁に細かい枝を与えつつ糸球体に向つて走行するが、juxtaglomerular 部位即ち輸入血管、糸球体、細尿管に囲まれてつくられる△部位において細かい網目をつくり、ここに Juxtaglomerular Apparatus と共に neurovegetative Rezeptorenfeld を形成する。そして一部は糸球体にもびて終末網に移行するのである。

II 変性実験に基く腎知覚系の解析

腎の微細神経分布、とくにその求心性線維の存在に關しては、前章において論述したところである。内臓の知覚は交感性知覚と副交感知覚とに分類され、これらによつて二重に支配されている。既に、石川(日)は侵害反射を基礎とした広範な実験から、諸種内臓を支配する知覚神経の脊髄断区を生理的に見事に決定しているのである。

そこで私共教室同人は上述の生理学的に決定された事実を形態学的に裏付けるべく多くの実験動物について脊髄神経節(Spg.)を侵襲し、その結果内臓に分布する求心性神経に現われる変性像を判定示標としてその所属脊髄断区の決定にあたつた。Spg. は具のいう脊髄内副交感系の中核となるが故に、この神経節の侵襲実験は同時に脊髄内副交感系の吟味に關与するわけである。私は教室同人の系統的な Spg. 侵襲に基く形態学的観察の一端として、腎における有髄神経の変性像を追跡し、その脊髄断区の決定を行つた。

1. 材料と方法

実験に用いた動物は健康成犬(体重7~10kg)約150頭、及びマウス(体重20~30g)100匹である。

下記の如き術式に従つて、Spg. 剔出及び迷走神経切断を行つた。手術に先立つてイソミタルソーダを40mg/kg 程度を股静脈静注により麻酔を行つた。

1) Spg. 剔出

動物を固定台上に腹位に固定し、無菌的操作のもと、まず目標とする髓節範囲(大体2~4対を侵襲した)より上下約2髓節程大きく正中切開にて皮切を加え、棘状突起に直接して筋肉を大部分鈍性に、一部分鋭性に骨より剝離し、棘状突起ならびに椎弓を充分に露出する。この際筋肉の切離には細心の注意を要し、一挙に筋肉を切離する時は出血著しく手術の進行を障害するばかりでなく、一般状態を甚だしく悪化せしめる恐れがある。次に、目標髓節範囲より一髓節尾側までの棘状突起ならびに椎弓を充分に切除して硬膜を露出せしめる。椎弓切除時往々にして、脊髄を損傷することが多いが、これを避けるため少しづつ骨質を鑿除してゆくがよい。次いで椎間孔を開き目標とする2~4対の後根を軽く神経鉤で挙上しながら前根の損傷を避けるように前根を遊離せしめ、後根神経節を明視しながら、鋭利なる切截刀で露出した該神経節をその中枢側ならびに末梢側の両端において切断し剔出する。本実験は神経節の完全且つ充分な露出が必要であつて、このため Luer 氏鉗子を以て椎間孔を充分に鑿除する必要がある。しかしこの時、往々にして出血甚だしくなるため手術操作は充分に慎重であることを要する。

2) 迷走神経切除

動物を背位に固定し、頸部皮膚切開後、右または左迷走神経を節状神経節下の頸部において切断する。

以上1)の実験には脊髄ならびに前根に人為的損傷を加えないよう細心の注意を払つた。またいずれの実験においても止血を充分に行い、術後化膿防止のためペニシリンの注射、出血多量のものには、生理的食塩水、5%葡萄糖液、リンゲル氏液等の輸液を行つた。術後動物の生存日数は1週間前後を目標とし、この期間中に死亡したものは死後直ちに、また生存中のものも大体この期間中に瀉血死に至らしめ、直ちに開腹し、腎臓を剔出し直ちに20%の中性フォルマリン液で固定した。次いで手術創を開き Spg. の障害部位を確認した。腎臓は死後変化が極めて速かに出現するため、死後直ちに処置することが望ましい。固定は約4カ月間あるいはそれ以上とし、固定後10~20μ凍結切片にて神経染色を施し、腎における神経の変性の有

無を確かめ同時に変性の出現しない標本では対照としてその正常分布像を追及した。なお腎の組織学的検索のため、ヘマトキシリン・エオジン染色、軸索染色には鈴木氏法、髓鞘染色には巢嶋氏法を用いた。

2. 実験成績と考察

犬について行つた Spg. ならびに迷走神経幹の系統的侵襲によつて腎の有髓神経に変性を証明したものは表1に示した例があり、その像は図43~56に示す通りである。

腎門部から腎髓質及び皮質に走る大きな血管周囲の結合織内にかなり豊富に有髓神経を証明出来るが、変

性所見も主としてこの部分に高頻度に出現した(図44, 46-50)。髓質あるいは皮質の更に末梢における有髓神経にも屢々変性傾向は見出されたが、paraglomerular あるいは periglomerular 部位には有髓神経は染め出し得るが、明瞭な変性所見を認めることは一般に困難であつた。

腎の求心性神経の変性像の出現は他の腹部臓器例えば胃・肝・脾で得られた成績に較べ、遙かに低率である。その理由としては、この Spg. 侵襲実験が主として上一中部胸髓(Th.)断区に集中して行われた結果と判断するべきであろう。

表 1 侵襲部位と変性像出現の有無 Th...胸髓 Vagoto...迷走神経幹

犬番号	手術部位	生存日数	変性像	犬番号	手術部位	生存日数	変性像
No. 1	Th. 6, 7, 8, 9	6		No.57	Th. 11, 12	5	+
2	Th. 6, 7, 8, 9	1		58	I. Vagoto.	5	
3	Th. 5, 6, 7, 8, 9	24		59	Th. 11, 12	4	
4	Th. 6, 7, 8, 9	4		60	I. Vagoto.	5	
8	Th. 6, 7, 8, 9	23		61	Th. 11, 12	6	
9	Th. 6, 7, 8, 9	36		62	Th. 11, 12	6	
10	Th. 6, 7, 8, 9	15		63	I. Vagoto.	6	+
14	Th. 6, 7, 8, 9	4		65	I. Vagoto.	6	
16	Th. 6, 7, 8, 9	9		67	Th. 9, 10	3	
17	両側 Vagoto.	8		69	Th. 11, 12	7	
22	Th. 7	11		70	Th. 11, 12	6	+
23	Th. 6, 7	3		71	Th. 9, 10	7	
24	Th. 6, 7, 8, 9	5		72	Th. 11, 12	5	+
25	Th. 6, 7	8		73	Th. 8, 9	8	
26	r. Vagoto.	8		74	Th. 9, 10	6	
27	Th. 6, 7	8		75	Th. 9, 10, 11	10	
28	Th. 6, 7	8		76	Th. 9, 10, 11	11	
28	r. Vagoto.	8		77	Th. 8, 9	24	
31	r. Vagoto.	8		78	Th. 6, 7	7	
33	Th. 6, 7, 8	8		79	Th. 6, 7	18	
34	r. Vagoto.	8		82	Th. 5, 6	12	
36	Th. 6, 7, 8	3		83	Th. 6, 7	17	
38	I. Vagoto.	5		84	Th. 5, 6, 7	14	
40	Th. 10, 11, 12	5		85	Th. 5, 6, 7	7	
44	I. Vagoto.	7		86	Th. 5, 6, 7, 8	6	
45	Th. 11, 12	4		87	Th. 5, 6, 7, 8	6	
46	I. Vagoto.	6		88	Th. 4, 5, 6, 7	9	
47	Th. 11, 12	4		89	Th. 7, 8, 9	8	
48	I. Vagoto.	5		90	Th. 5, 6, 7, 8	8	
52	Th. 11, 12	5	+	91	Th. 4, 5, 6, 7, 8, 9	6	+
53	Th. 11, 12	4	+	94	Th. 5, 6, 7	7	
54	I. Vagoto.	5		95	Th. 5, 6, 7, 8	7	
55	Th. 11, 12	5		96	Th. 7, 8	4	
56	I. Vagoto.	5		101	Th. 7, 8, 9	7	

石川(日)による生理学的な侵害実験から腎の支配断区は左腎は脊髄(D)₉₋₁₂ 右腎は D₈₋₁₂ と決定されている。私の成績によれば腎に明らかな有髄線維の変性像を認めた6例中5例は D₁₁₋₁₂ の高さの脊髄神経節剔出を行ったものであり、この断区の腎支配が極めて濃厚であることを物語っている。また1例は D₄₋₉ の範囲の神経節侵襲によつて変性を証明したが、これは侵襲した下部の断区が腎支配に関与することを示唆するものであろう。なお私は1例に所謂 **juxtaglomerular** 部位に近い1本の有髄神経線維の変性像を見出したが(図56)、これは同部位に至る知覚神経が D₁₁₋₁₂ の脊髄断区に所属することを物語る所見として注目に値するであろう。

迷走神経切断実験群においても1例、腎における変性像をつかまえた。胸部ならびに上腹部諸臓器においては、迷走神経切断によつてかなり高率に変性所見を得たが、腎ではやや微弱となる。この所見は腎の知覚は、脊髄神経由来のもの以外に一部迷走神経支配をうけていることを実証しているものである。

即ち、腎の知覚は脊髄後根性知覚と迷走神経性知覚とによつて二重に支配されているものであり、前者ではその所属脊髄断区は D₈₋₁₂ 就中、D₁₁₋₁₂ が最も濃厚であることを結論付け得る。このことは石川(日)が生理学的に決定した腎の脊髄断区を形態学的に証明したことになる。

脊髄後根性知覚と迷走知覚との量的関係については木村は、食道、胃等上部消化管においては迷走性知覚が多く、空腸、廻腸、盲腸等下部消化管に移行するにつれて、脊髄性知覚が優勢となるといつている。腎については上述の如く迷走性知覚は比較的に微細であると判断される。

結 論

犬及びマウスを用いて、腎臓の微細神経支配を、とくに腎の機能的意識を省察しつつ精査吟味を加えた。それと同時に、脊髄神経節ならびに迷走神経に侵襲を加え、その変性像を示標として、腎の知覚神経支配に関し、形態学的に分析した。

以下、得られた成績を列挙する。

1) 腎における植物神経系の無髄線維は、大小の神経叢を形成しつつ次第に末梢に至り、血管、細尿管及び糸球体に分布、微細な終末網を形成してこれを包んでいる。

2) 輸入血管の糸球体進入部及びそれを取り巻く **juxtaglomerular** 部位においては、とくに豊富に神経線維を証明し、Schwann 細胞、Interstitielle Zellen

その他特殊細胞群の介在と相俟つて、腎の化学的感受体としての性格を示唆している。

3) 腎の有髄神経は血管周囲及び細尿管間質を走つて末梢に向い、その先端は **juxtaglomerular** 部位まで追跡することが出来た。これは **juxtaglomerular** 部位の血行調節機構に対する知覚神経の参与を物語るものであろう。

4) 少数例のイヌの標本において、腎皮質結合織内とくに **juxtaglomerular** 部位において、多突起性大型の嗜銀性細胞を見出した。これは、旁神経細胞と同様の神経性々格の強い **Neural crest** 由来の **Ectomesenchym** と判断される。

5) 腎の知覚は、脊髄神経系及び迷走神経系によつて支配されていることが、変性実験より形態学的に証明出来た。

6) 腎知覚の所属脊髄断区については、神経組織学的に D₁₁₋₁₂ の領域の支配濃度が最も高いことを証明した。

終りに臨み、御懇切なる御指導、御校閲を賜つた恩師石川教授、御校閲を得た倉田助教授に深く感謝します。

文 献

- 1) **Becher, H.** : Z. wiss. Mikroskop., 53, 205 (1936).
- 2) **Berkley, H. J.** : J. of Path. & Bact. 1, 406 (1893).
- 3) **Ellinger, P. & Hirt, A.** : Arch. exper. Path. & Pharm., 106, 135 (1925).
- 4) **Goormaghtigh, G.** : Arch. de Biol., 43, 575 (1932).
- 5) **Goormaghtigh, G.** : J. Physiol., 90, 63 (1937). C. r. Soc. Biol., 124, 293 (1937).
- 6) **Hirt, A.** : Z. Anat. 73, 621 (1924).
- 7) **石川大刀雄** : 日病会誌, 45, 1 (1956).
- 8) **石川大刀雄** : 血液学討議報告, 3, 178 (1949).
- 9) **石川大刀雄** : 細胞化学シンポジウム, 3, 35 (1955).
- 10) **石川日出鶴丸** : 京医誌, 23, 772 (1926).
- 11) **木村忠司** : 日本臨床, 11, 85 (1953). 日本外科学会雑誌, 57, 947 (1956).
- 12) **吳健・沖中重雄** : 自律神経系各論, 第15版, 1頁, 東京, 日本医書出版, 1950.
- 13) **小泉嘉久** : 十全医会誌に発表予定.
- 14) **Knoche, H.** : Z. Anat. u. Entw., 115, 97 (1950).
- 15) **Knoche, H.** : Z. Zellforsch., 36, 448 (1951).
- 16) **森敏一** : 十全医会誌に発表予定.
- 17) **Smirnow, V.** : Anat. Anz., 19, 347 (1901).
- 18) **Spanner, R.** : Verh. Anat., Ges., 37, 88 (1928).
- 19) **Stöhr, Jr.** : Erg. Anat., 32,

- 1 (1938). 20) Stöhr, Jr. : Z. Zellforsch., 5, 184 (1952). 23) 土橋哲夫 : 十全医会誌
 3, 491 (1926). 21) Stöhr, Jr. : Z. Anat., に発表予定. 24) Zimmermann, K. W. :
 63, 562 (1922). 22) 鈴木清 : 脳神経領域, Z. mikrosk. anat. Forsch., 32, 176 (1933).

Abstract

By morphological investigation of kidney in dogs and mice, which are normal or have experimentally produced lesions in spinal ganglion, information was obtained concerning the distribution of fine nerve-fibers and sensory nerve supply. The results obtained were as follows:

- 1) After running through plexuses, unmyelinated autonomic nerve-fibers in kidney made the terminal reticulum surrounding glomeruli, blood vessels and urinary tubuli.
- 2) The presence of many nerve-fibers, Schwann cells, interstitial cells and other specific cells suggested the chemoreceptive character of the juxtaglomerular region.
- 3) Some of myelinated nerve-fibers run to the periphery along blood vessels and tubuli, reached to the juxtaglomerular region.
- 4) In a few specimens of the dog multipolar argentaffine cells were found in the juxtaglomerular region. These cells seem to be ectomesenchym elements which have nerveous character and originate from neural crest.
- 5) It was neurohistologically established that the kidney received sensory nerve-fibers from spinal nerves and vagus system, and the spinal cord segments of kidney are 11-12.

附 図 説 明

- 図 1. 腎門部の動脈周囲にみられる有髓神経. ×690
 図 2. 被膜内を走る有髓神経束. ×380
 図 3. 同上.
 図 4. 被膜から実質に向つて走る 1 本の有髓神経. ×690
 図 5. 皮質放線状動脈に伴行する植物神経束. ×380
 図 6. 皮質放線状動脈に纏絡する有髓神経. ×690
 図 7. 皮質放線状動脈の外膜に沿つて走る無髓神経 ×380
 図 8. 皮質内細動脈にからまる有髓神経. ×380
 図 9. 髓質内小動脈周囲の有髓神経. 380×
 図 10. 皮質放線状動脈に至る有髓神経. 380×
 図 11. 輸入動脈に伴つて糸球体に向う無髓神経. ×400
 図 12. 輸入血管に沿つて糸球体及びボーマン嚢に向つて走る無髓神経束. ×690
 図 13. 輸入動脈にからむ無髓神経 (マウス). ×400
 図 14. 輸入血管糸球体進入部と輸出血管起始部に形成された終末網. ×400
 図 15. 輸入血管外膜細胞にからまる無髓神経. ×380
 図 16. △部位の神経叢と細尿管潤管部をとり巻く無髓神経. ×690
 図 17. 輸入動脈と糸球体の間に形成された終末網. ×690
 図 18. ボーマン氏嚢近くの無髓神経. ×380
 図 19. ボーマン氏嚢をとり囲む無髓神経. ×690
 図 20. △部位の終末網. ×690
 図 21. 糸球体血管極の終末網 ×380
 図 22. 糸球体近くの嗜銀細胞. ×380
 図 23. 糸球体血管極に集まる嗜銀細胞. ×380
 図 24. 糸球体血管極部の嗜銀細胞. ×380
 図 25. △部位の嗜銀細胞. ×380
 図 26. 輸入動脈を囲む嗜銀細胞. ×380
 図 27. 腎原基のメラニン細胞.
 図 28. 皮質内間質を糸球体に向つて走る有髓神経. ×300
 図 29. paraglomerular 部位の有髓神経. ×690
 図 30. periglomerular 部位の有髓神経. ×690
 図 31. ボーマン氏嚢と細尿管潤管部に分布する微神経. ×690
 図 32. 糸球体血管係蹄にからまる無髓神経. ×380
 図 33. 糸球体血管極の無髓神経. ×690
 図 34. 同上.
 図 35. 皮質細尿管の間を走る無髓神経. ×380
 図 36. 細尿管に分布する無髓神経. ×380
 図 37. 細尿管壁に沿つて走る無髓神経. ×690
 図 38. 細尿管近くの終末網. ×690
 図 39. 集合管附近の有髓神経束. ×380
 図 40. 皮質細尿管の間の有髓神経. ×380
 図 41. 同上. ×690

- 図42. 同上. ×690
- 図43. 乳頭部大血管周囲. D_{11-12} Spg. 剔出4日目. ×690
- 図44. 髓質内動脈に平行する有髄神経 (一部変性, 条件は同上). ×380
- 図45. 被膜内有髄神経束 (一部軽度変性). D_{11-12} Spg. 剔出5日目. ×380
- 図46. 腎門部動脈をとり巻く有髄神経 (変性線維を含む), 条件は同上. ×380
- 図47. 同上. ×690
- 図48. 髓質結合織内の有髄神経束 (変性線維を含む). D_{11-12} Spg. 剔出4日目. ×380
- 図49. 髓質中等大動脈中膜の変性線維, 条件は同上. ×690
- 図50. 髓質結合織内の変性線維. D_{11-12} Spg. 剔出5日目. ×380
- 図51. 同上. 条件は同上. ×690
- 図52. 皮髓境界の弓状動脈近くの変性線維. 条件は同上. ×380
- 図53. 皮質中等大動脈周囲のやや変性傾向をおびた有髄神経. 条件同上. ×380
- 図54. 皮質内小動脈と細尿管の間にみられた軽度変性線維. D_{11-12} Spg. 剔出6日目. ×690
- 図55. 皮質細尿管に沿う変性線維. D_{11-12} Spg. 剔出4日目. ×150
- 図56. *paraglomerular* 部位の軽度変性線維. D_{11-1}^2 Spg. 剔出5日目. ×690

