

# 虚血に伴う糸球体上皮および内皮細胞の 経時的变化に関する実験的研究

岡山大学医学部麻酔学教室（主任：小坂二度見教授）

小林 尚 日 出

（昭和53年11月9日受稿）

**Key words** : Glomerular epithelial cell 糸球体上皮細胞,  
Glomerular endothelial cell 糸球体内皮細胞,  
Ischaemia 虚血, Irreversible 不可逆性,  
sponge-like 海綿状

## 緒 言

腎は、非常に血流量の多い臓器である。しかし、深麻酔時や出血性ショック時には、腎の血流量は減少し、他の重要臓器に血液を供給して、全身の血圧低下を未然に防止するが、腎自体は、虚血状態に陥り、急性腎不全の発症をみるにいたることは事実である。<sup>1-6)</sup>

現在まで、走査型電子顕微鏡を用いて、虚血開始から経時的に、糸球体細胞の表面微細構造の変化を観察し、虚血だけによる、糸球体細胞の変化が、いかなる形で起こるのかを検討した報告は数少ない。<sup>7,8)</sup>

本研究は、家兎を用いて、実験的に、腎動脈を結紮し、腎を虚血状態にした後、5時間後までの経時的な糸球体上皮および内皮細胞の微細構造の変化を光学顕微鏡、透過型電子顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用いて観察し、虚血に伴う糸球体上皮および内皮細胞の変化が、いかなる形で起こり、そして、可逆性から不可逆性へ移行する時点について組織学的に検討した。

## 実験方法

### (I) 虚血腎の作製

家兎（体重2.5kg）をペントバルビタール麻酔下に腹側より切開し、腎および腎門部まで周囲の膜組織より完全に剝離した。次に、腎門部において、腎動脈を動脈クレンメで結紮し、腎内の血液が、静脈側に流れ出したのを確認後、腎静脈と輸尿管をも結紮し、腎を虚血状態にした。虚血状態となった腎は、再び、もと腎のあった腹側腔に埋めて切開口を縫合

した。

虚血腎は、虚血直後（正常）、虚血1時間後、2.5時間後および5時間後に摘出し、組織標本の試料とした。

### (II) 光学顕微鏡用腎組織試料の作製

経時的に摘出した腎は、直ちに、厚さ2mmに輪切して、氷冷10%緩衝ホルマリン液にて浸潤固定した後、漸強アルコール系列で脱水、パラフィン包埋、薄切後、ヘマトキシリン・エオジン（H.E.）、パスおよびアザン染色を行なって観察した。

### (III) 透過型電子顕微鏡用腎組織試料の作製

経時的に摘出した腎は、その腎皮質組織を0.8mm<sup>3</sup>に細断し、氷冷2.5%カコジル酸緩衝グルタルアルデヒド（pH7.4）で固定後、永冷1%カコジル酸緩衝OsO<sub>4</sub>で二重固定を行なった。二重固定終了後の組織は、漸強アルコール系列で脱水し、エポキシ樹脂に包埋後、ソーバル・ウルトラマイクロトームを用いて超薄切片をつくり、レイノールズ法<sup>9)</sup>により、ウラン・鉛の二重染色を行なった後、日立HU-11型透過型電子顕微鏡を用いて、加速電圧75KVで観察した。

### (IV) 走査型電子顕微鏡用腎組織試料の作製

経時的に摘出した腎は、直ちに、厚さ1mmに輪切して、氷冷2.5%カコジル酸緩衝グルタルアルデヒド（pH7.4）で固定後、氷冷1%カコジル酸緩衝OsO<sub>4</sub>で二重固定を行なった。二重固定終了後の腎組織は漸強アセトン系列で脱水し、酢酸イソアミルに浸漬した後、液体フレオン、液体窒素のもとで凍結割断<sup>10)</sup>を行なった。次に、日立HCP-1型臨界点乾燥装置を用いて乾燥した。<sup>11),12)</sup>乾燥後の試料は、真鍮製の試料台に、凍結割断面を上にして、ドータイトペイン

ト D-550 を用いて接着した後、1 夜、デシケータ中で接着剤を乾燥させた。さらに、試料は、エイコー製 1B-3 型イオンコータを用いてゴールドをコーティングした後、日本電子製 JSM-U3 型走査型電子顕微鏡により、加速電圧 25 KV で観察した。

### 実験成績

#### (I) 光学顕微鏡観察による糸球体の経時的変化

糸球体係蹄の輪郭は、正常時に比べ、虚血 1 時間後より虚血 5 時間後までは、やや不明瞭となったが、著変は認められなかった。

しかし、虚血 1 時間後より、ボーマン腔内に、正常時には認められなかった顆粒状物質や硝子様物質が認められはじめ、虚血時間が延長するとともに、その量も増加した。この顆粒状物質は、PAS 染色に対して陽性であり、アザン染色に対しては、陰性であった (図 1~4)。

#### (II) 透過型電子顕微鏡観察による糸球体上皮および内皮細胞の経時的変化

正常時の糸球体上皮細胞 (図 5) は、主胞体部には、核、ミトコンドリアや小胞体などが見られ、足突起は、基底膜の外側をおおっているようすが見られた。さらに主胞体部や各突起部からは、マイクロポクリン分泌を思わせる顆粒状物質を含んだ囊状構造が認められた (図 5 ↑印)。

糸球体内皮細胞は、主胞体部から帽子のひさしのような突起を出して基底膜の内側をおおっているが、上皮細胞と同様、主胞体部には、核、ミトコンドリアや小胞体などが見られ、細胞の各所からは、マイクロポクリン様分泌を思わせる囊状構造が認められた (図 5 ↑印)。

正常時 (図 5) に比べ、虚血 1 時間後には上皮細胞および内皮細胞のミトコンドリアや小胞体は膨化し、ミトコンドリアのクリステの配列が乱れた (図 6)。

さらに、虚血時間が延長し、虚血 2.5 時間以後には、細胞内には、小さな空泡が散在し、ミトコンドリアは膨化し、空泡化したり、核のクロマチンが核膜の周辺に集まるようすが認められた。また、マイクロポクリン様分泌により、細胞内物質を細胞膜で包んで、ボーマン腔や血管内腔に分泌し、ボーマン腔や血管内腔に多くの硝子様物質が散在している様子が認められた (図 7、8)。

#### (III) 走査型電子顕微鏡観察による糸球体上皮細胞表面の経時的変化

正常時には、糸球体上皮細胞の主胞体部の表面は、

非常になめらかで、ところどころに小さな細胞孔 (図 9 ↑印) や蛋白様小顆粒の点在が認められた。また、上皮細胞は、主胞体部から数本の一次突起を出し、さらに、1~2 回枝別れして毛細血管を抱きかかえるようにして、最後に、足突起を出している。この足突起は、両手の指を組み合わせたような形で、一定の間隙を隔てて互い違いに嵌合している (図 9)。

虚血 1 時間後には、糸球体上皮細胞は、やや膨化し、足突起の間隙は、狭くなり、また、細胞表面のなめらかさが欠け始め、ところどころ、海綿状を呈し始めた。さらに、細胞表面には、多数の蛋白様小顆粒物質が認められた (図 10)。

虚血 2.5 時間後には、糸球体上皮細胞は、虚血 1 時間後より萎縮し、足突起の間隙が拡くなった。細胞表面は、著明に海綿状を呈し、正常時にみられていた細胞小孔は、識別できなくなるとともに、多量の蛋白様小顆粒の散在が認められた (図 11)。

虚血 5 時間後には、糸球体上皮細胞は、さらに、萎縮し、細胞表面は、一層著明な海綿状を呈するとともに、蛋白様小顆粒も多量に認められた (図 12)。

#### (IV) 走査型電子顕微鏡観察による糸球体内皮細胞表面の経時的変化

正常時には、糸球体内皮細胞の表面は、なめらかで、細胞窓も規則正しく観察された (図 13)。

虚血 1 時間後には、糸球体内皮細胞は、やや膨化したが、正常時に比べて著変は、認められなかった (図 14)。

虚血 2.5 時間後には、糸球体内皮細胞は、やや萎縮し、表面のなめらかさが欠け始め、細胞窓は拡大し、マイクロポクリン様分泌を思わせる細胞の一部突出したり、蛋白様小顆粒の散在が多く認められた (図 15)。

虚血 5 時間後には、糸球体内皮細胞は、著明に萎縮し、細胞表面は、なめらかさが欠け、細胞窓も一層著明に拡大し、基底膜から分離しているようすが、蛋白様小顆粒が多数散在しているようすが認められた (図 16)。

また、糸球体基底膜は、虚血 5 時間後まで正常時に比べて、著明なる変化は、認められなかった。

### 考 案

走査型電子顕微鏡は、組織や細胞表面の微細構造の観察に適しており、1962 年項<sup>13)</sup>から、医学領域の研究に利用されるようになった。

腎臓の研究面では、1969 年 Buss<sup>14)</sup>が、糸球体上皮細胞の表面構造について最初に観察して以来、糸球

体上皮細胞の表面微細構造や腎の血管構築, さらには, それらの病変例について多くの研究がなされてきた.<sup>15~21)</sup>

今日までに, 腎の虚血に伴う, 尿細管細胞<sup>22~28)</sup>と糸球体上皮細胞<sup>9)</sup>の表面微細構造の経時的変化を観察した報告はある。しかし, 糸球体上皮細胞および糸球体内皮細胞の虚血に伴う経時的変化を, 透過型電子顕微鏡と走査型電子顕微鏡を用いて観察した報告はなく, 本研究は, 虚血性急性腎不全モデルとして, 家兎の腎動脈を結紮したものは, ヒトの虚血性急性腎不全像に組織学的にも機能的にも類似していると報告されている<sup>29,30)</sup>ところから, 腎の一番著明な虚血状態を想定し, 実験的に, 家兎の腎動脈を結紮することにより腎を虚血状態とし, 虚血開始から5時間後までの糸球体上皮細胞と内皮細胞の経時的変化を光学顕微鏡, 透過型電子顕微鏡そして走査型電子顕微鏡を用いて組織学的に観察し, 糸球体上皮細胞および内皮細胞の虚血障害による可逆性から不可逆性変化へ移行する時点を検討した。

虚血1時間後には, 細胞の代謝も正常時とはかなり変化し, 膜の透過性も変化して, 糸球体上皮および内皮細胞内のミトコンドリアや小胞体は膨化(図6), 細胞表面的にも膨化が観察され, なめらかさが欠けはじめ, 一部海綿状を呈しはじめた(図10)。

虚血2.5時間後には, 細胞内には, 小さな空胞が散在し, ミトコンドリアは, 膨化し, 一部空胞化したり, 核のクロマチンが, 核膜周辺に集まるようすがみられたが, 透過型電子顕微鏡による観察では, 細胞の萎縮は, 認められなかった(図7)。しかし, 走査型電子顕微鏡による観察では, 細胞表面は, 虚血1時間後よりもやや萎縮し, 著明に海綿状を呈し, 特に, 上皮細胞では, 正常時に見られていた細胞小孔は, 試別できなくなり, 内皮細胞窓は, かなり拡大した(図11)。

剖検例において, 死後3時間目の腎の糸球体上皮細胞の構造は, よく保たれ, 足突起などには, 変化は見られなかったと報告<sup>31)</sup>されているが, 本研究においても, 糸球体上皮細胞のおおまかな構造には, 変化は見られなかった。しかし, 細胞の表面微細構造は, 虚血2.5時間後には, 著明に海綿状を呈し, ポーマン腔内および糸球体血管腔内には, ミクロアポクリン様分泌により放出された糖蛋白様物質が, 多量に存在するようすが観察され, また, 虚血2.5時間後には, 生化学的にも, 細胞の代謝は, 全て止まる時点であり,<sup>32,33)</sup>細胞膜の透過性も完全に変化して,

Glauman らの報告と同様,<sup>22~24)27)33~37)</sup>少なくとも, 細胞は, 虚血による, 不可逆の傷害を受けたものと考えられる。

虚血5時間後には, ミトコンドリアや小胞体は, 著明に膨化し, 空胞化し, 核のクロマチンは, 核膜周辺に集まり, 細胞内には, 大きな空胞が散在し, 細胞は, 萎縮し, 細胞表面は, 著明に海綿状を呈し(図8, 12)。虚血障害により, 細胞が, 完全に壊死状態に陥ったようすが観察された。

正常時, 透過型電子顕微鏡で観察された上皮および内皮細胞の一部から, ミクロアポクリン様分泌により, 顆粒状物質を含む囊状構造が, 細胞外に突出している状態(図5 ↑印)は, 走査型電子顕微鏡で, 上皮(図9~12 ↑印), および内皮細胞表面(図13~16 ↑印)に見られる蛋白様小顆粒状物質と一致していると考えられ, このような, 細胞の分泌様式は, 上皮および内皮細胞の有する細胞内の老排物(物質)を細胞外に排泄(分泌)する生理的なものと考えられる。

ミクロアポクリン様分泌により, ポーマン腔内に蓄積した顆粒状物質は, パス染色陽性物質であり, 虚血に伴ない, 血流がなくなるために, 虚血時間が, 延長するに従って, ポーマン腔内に, じだいに蓄積されると考えられる。しかし, 虚血2.5時間以後は, ポーマン腔内の顆粒状物質は, その周辺の水分が浸透して崩壊し, 顆粒状を形成していた原形質膜の破片と糖蛋白を含んだ, ゾル状物質に変化して, 電子顕微鏡では, 細繊維状や細かい粒子状として観察されると考えられる。

また, 一度, 虚血状態に陥り, ポーマン腔内に顆粒状物質が蓄積したところに, 再血流が起こると, 顆粒状物質を形成している原形質膜が崩壊し, 破片となり, 尿細管内におし流されて, 近位尿細管の自由表面に密着する刷子縁などを傷つける結果となり, 尿細管の生理機能をも障害するとも考えられる。

以上, 糸球体上皮および内皮細胞は, 少なくとも, 虚血2.5時間後には, 生化学的にも, また, 組織学的にも, 虚血により, 可逆性から不可逆性に移行する障害を受けたものと考えられる。

## 結 語

腎は心拍出量の約25%の血流量を有する臓器である。しかし, 深麻酔時ショック時には, 血流量は減少して, 虚血状態に陥り急性腎不全の発症の一因子となっている。

本研究は、家兎を用いて、実験的に腎動脈を結紮して、腎を完全な虚血状態とした後、5時間後まで経時的に、糸球体上皮細胞および内皮細胞の微細構造の変化を組織学的に観察し、虚血に伴う、糸球体細胞の可逆性から不可逆性へ移行する時点について検討し、次の結果を得た。

- (I) 虚血1時間後には、糸球体上皮細胞および内皮細胞のミトコンドリアや小胞体は膨化した。また、細胞全体も膨化し、上皮細胞の足突樹の間隙や内皮細胞窓は狭くなり、細胞表面は、なめらかさが欠け始めた。さらに、ボーマン腔内には、PAS染色陽性の顆粒状物質が認められ始めた。
- (II) 虚血2.5時間後には、糸球体上皮細胞および内皮細胞内に、小さな空胞が散在し、ミトコンドリアや小胞体は著明に膨化し、一部ミトコンドリアは、空胞化し始め、核のクロマチンが、核膜周辺に集り始めた。細胞全体は、萎縮し、上皮細胞表面は、海綿状となり、内皮細胞窓は、拡大し、また、ボーマン腔内には、多量の顆粒状物質が認められた。
- (III) 虚血5時間後には、糸球体上皮細胞および内皮細胞内は、大小の空胞が、多量に散在し、ミトコンドリアは膨化し、空胞状となった。細胞は、萎縮し、上皮細胞表面は、著明に海綿状を呈し、内皮細胞窓も著明に拡大し、内皮細胞の一部が、基底

膜から分離し、虚血障害により、完全に、細胞が壊死状態に陥ったようすが観察された。また、ボーマン腔内には、虚血2.5時間後よりも、さらに、多量の顆粒状物質が蓄積した。

- (IV) 以上、透過型および走査型電子顕微鏡を用いた虚血腎の経時的観察の結果から、糸球体上皮および内皮細胞の萎縮、細胞表面の海綿状化、ミトコンドリアの空胞状化さらに、核のクロマチンが核膜周辺に集まり始める時点、すなわち、虚血開始から2.5時間後には、生化学的にも、細胞の代謝が、全て止まる時点でもあり、細胞膜の透過性も完全に変化し、少なくとも、糸球体細胞は、虚血による可逆性から不可逆性の傷害を受けたと考えられる。

尚、本論文の要旨は、第25回日本麻酔学会総会(弘前)において発表した。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った小坂二度見教授に深甚なる謝意を表わすとともに、本研究に、多大なる御協力を下さいました麻酔学教室の諸先生方に深謝いたします。また、電子顕微鏡撮影に御協力頂きました岡山大学医学部共同実験室の林信夫、岸本登両技官に感謝いたします。

## 文 献

1. Lanson, H.D., Bradley, S.E. and Courmand, A.: The renal circulation in shock, *J. clin. Invest.* **23**, 381~402, 1944.
2. Mazze, R. I., Schwartz, F. S., Sclocum, H.C., and Barry, H.G. : Renal function during anesthesia and surgery. 1. The effects of halothane anesthesia. *Anesthesiology* **24**, 279-284, 1963.
3. Barry, K.G., Mazze, R.I. and Schwartz, F.D. Prevention of surgical oliguria and renalhemodynamic suppression by sustained hydration. *N. Engl. J. Med.* **270** (26) 1371~1377, 1964.
4. Gorfinkel, H.J., Szidon, J.P., Hirsch, L.H. and Fishmen, A.P. : Renal performance in experimental cardiogenic shock. *Am. J. Physiol.* **222** (5) 1260~1268, 1972.
5. 藤本守: 尿の生成と排泄 生理学大系IV. 2代謝の生理学 東京: 医学書院. pp.343~859, 1972.
6. 小坂二度見: 腎の解剖と生理IV 第2項, 腎の生理. 麻酔, **23**, 131~141, 1974.
7. Yamada, T., Talbot, A., Kobayashi, N., Shiwaku, Y., Hirakawa, M., Kosaka, F., and Kimoto, T. : Scanning Electron Microscopy of the Ischaemic Kidney. ....Changes in the surface microstructure of glomerular epithelial cells .....*Acta. Pathol. Jpn.* **28** (3), 369~377, 1978.
8. 平川方久, 山田輝夫, 小坂二度見: 虚血性急性腎不全時の腎皮質組織像の変化について 第9回麻酔とReanimationセミナー pp.81~87, 1978.
9. Reynolds, E. S. : The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron

- microscopy. *J. Cell Biol.* **17**, 208~212, 1936.
10. Cohen, A.L., Marlow, D.P., and Garner, G.E. : A rapid critical point method using fluocarbons (Freon) as intermediate and transitional fluids. *J. Microscopie* **7**, 331, 1968.
  11. 徳永純一, 幡場良明, 長谷川与一 : Cryo-SEM による二重凍結断面の観察細胞 **7** (1), 87~98, 1975.
  12. 大隅正子 臨界点乾燥法—その原理と実際—細胞 **7** (1), 99~117, 1975.
  13. Boyde, A., and Stewart, A.D.G. : A study of the etching of dental tissue with organ ion beams *J. Ultrastruct. Res.* **7**, 159~172, 1962.
  14. Buss, H. and Krönert, W. : Zur straktur des Nierenglomerulum der Ratte. Rasterelektroner mikroskopische Untersuchungen. *Virchow. Arch (Zell Path.)* **4**, 79~92, 1969.
  15. Miyoshi, M., Fujita, T., and Tokunaga, J. : The differentiation of renal podocytes. A combined scanning and transmission electron microscope study in rats. *Arch. Histol. Jpn.* **33**(2), 161~178, 1971.
  16. Arakawa, M. : A scanning electron microscope study of the human glomerulus. *Am. J. Pathol.* **64**, 457~466, 1971.
  17. Arakawa, M. and Tokunaga, J. : A scanning electron microscope study of the glomerulus. Further consideration of the mechanism of the fusion of podocyte terminal processes in nephrotic rats. *Lab. Invest.* **27** (4), 366~371, 1972.
  18. Murakami, T. : Vascular arrangement of the rat renal glomerulus. A scanning electron microscope study of corrosion casts. *Arch. Histol. Jpn.* **34** (1), 87~107, 1972.
  19. Andrews, P.M. and Porter, K.P. : A scanning electron microscopic study of the nephron. *Am. J. Anat.* **140**, 81~116, 1974.
  20. Arakawa, M. and Tokunaga, J. : Further scanning electron microscope studies of the human glomerulus. *Lab. Invest.* **31**, 436~440, 1974.
  21. Evan, A.P. and Dail, W.G. : Applications of SEM of problems of kidney development. *Scanning Electron Microscopy* pp.373~380, Vol. II 1977.
  22. Vogt, M.T. and Farber, E. : On the molecular pathology of ischemic renal cell death. Reversible and irreversible cellular and mitochondrial metabolic alterations. *Am. J. Pathol.* **53**, 1~29, 1968.
  23. 鈴木唯司, 常松定夫, 成瀬克邦, 白岩康夫, 舟生富寿 : 実験的阻血腎における腎尿管細胞の微細構造の研究. *日腎誌* **15**, 49~54, 1973.
  24. Glaumann, B., Glaumann, H., Berezsky, I.K., and Trump, B.F. : Studies on the pathogenesis of ischemic cell injury. (II) Morphological changes of the pars convoluta ( $P_1$  and  $P_2$ ) of the proximal tubule of the rat kidney made ischemic *in vivo*. *Virchows. Arch. B Cell Pathol.* **19**, 281~302, 1975.
  25. Glaumann, B., and Trump, B. F. : Studies on the pathogenesis of ischemic cell injury. (III) Morphological changes of the proximal pars recta tubules ( $P_3$ ) of the rat kidney made ischemic *in vivo*. *Virchows. Arch. B Cell Pathol.* **19**, 303~323, 1975.
  26. 森田一喜朗, 平田耕造 : 阻血腎における近位尿管上皮の微細構造の組織化学 *日腎誌* **17**, 299~306, 1975.
  27. Mergner, W.J., Chang, S.H., and Trump, B.F. : Studies on the pathogenesis of ischemic cell injury. (V) Morphological changes of the pars convoluta ( $P_1$  and  $P_2$ ) of the proximal tubule of rat kidney made ischemic *in vitro*. *Virchows Arch. B Cell Pathol.* **21**, 211~228, 1976.
  28. 山田輝夫 : 虚血に伴う腎皮質組織の経時的変化に関する実験的研究 (II) 尿管細胞の変性に及ぼす影響 *日腎誌* **19**, 893~907, 1977.

29. 本田西男, 長瀬光昌, 相沢力, 二瓶宏: 急性腎障害—実験的虚血性急性腎不全について— 日本臨床30, 293~296, 1972.
30. 二瓶宏: 急性腎不全の病態生理に関する研究 — 主として“実験的虚血性急性腎不全”について— 日腎誌 15, 915~933, 1973.
31. 荒川正昭: 糸球体病変の走査電顕的観察 日本臨床 30 (6), 1294~1300, 1972.
32. 山田輝夫: 虚血に伴う腎皮質組織の経時的変化に関する実験的研究 (I) 腎皮質組織の代謝に及ぼす影響. 日腎誌 19 (11), 883~892, 1977.
33. Badenoch, A.W., and Darmady, E.M.: The effect of temporary occlusion of the renal artery in rabbits and its relationship to traumatic uremia. *J. Pathol. Bact.* 59, 79~94, 1974.
34. Koletsky, S., and Gustavsson, G.E.: The effect of temporary cessation of renal blood flow in rats. *J. Clin. Invest.* 26, 1072~1078, 1947.
35. Reimer, K.A., and Jennings, R.B.: Alteration in renal cortex following ischemic injury. I. PAH uptake by slices of cortex after ischemia or autolysis. *Lab. Invest.* 25, 176~184, 1971.
36. Reimer, K.A., and Jennings, R.B.: Alterations in renal cortex following ischemic injury. II. PAH uptake, O<sub>2</sub> consumption, and water content in slices of cortex after ischemia or autolysis. *Lab. Invest.* 25, 185~195, 1971.
37. Reimer, K.A., Ganote, C.E., and Jennings, R.B.: Alterations in renal cortex following ischemic injury. III. Ultrastructure of proximal tubules after ischemia or autolysis. *Lab. Invest.* 26, 347~363, 1972.

### 附 図 説 明

附図中の略語は、次のとおりである。

Ca : 毛細血管腔. End : 内皮細胞

Ep : 上皮細胞

また、スケールは、1 $\mu$ の長さを示す。

#### 図1. 正常時の腎糸球体の光顕像

糸球体係蹄の輪郭は、明瞭である。ボーマン腔内には、ほとんどなにも認められなかった。ヘマトキシリン：エオジン染色（以下 H.E 染色と略す）。(×500)。

#### 図2. 虚血1時間後の腎糸球体の光顕像

ボーマン腔内に、PAS染色陽性の顆粒状物質と硝子様物質が認められた以外には、正常時に比べて著変は認められなかった。H.E 染色。(×500)。

#### 図3. 虚血2.5時間後の腎糸球体の光顕像

ボーマン腔内には、虚血1時間後よりもさらに多くの顆粒状物質と硝子様物質が認められた。糸球体係蹄の輪郭などは正常時と比べて、変化は認められなかった。H.E 染色。(×500)。

#### 図4. 虚血5時間後の腎糸球体の光顕像

糸球体係蹄の輪郭は、やや不明瞭となった。

ボーマン腔内には、虚血2.5時間後よりもさらに多くの顆粒状物質と硝子様物質が認められた。H.E 染色。(×500)。

#### 図5. 正常時の腎糸球体の透過電顕像

上皮細胞の主胞体部には、ミトコンドリア（以下 Mt と略す）、核、小胞体などが見られ、足突起は、基底膜の外側をおおっているようすが見られる。内皮細胞は、主胞体部から帽子のひさしのような突起を出して、基底膜の内側をおおっていて、上皮細胞と同様、主胞体部には、Mt、核、小胞体などが見られる。また、上皮細胞や内皮細胞の一部から、ミクロアポクリン様分泌による、細胞から、細胞内容物を細胞外に漏出している囊状構造（↑印）が認められた。(×6000)。

#### 図6. 虚血1時間後の腎糸球体の透過電顕像

正常時に比べ、上皮細胞および内皮細胞の Mt や小胞体は膨化し、多くのミクロアポクリン様分泌像の囊状構造（↑印）が認められた。(×6000)。

#### 図7. 虚血2.5時間後の腎糸球体の透過電顕像

上皮細胞および内皮細胞には、小さな空胞が

散在し、Mtは、膨化し、Mtのクリステの配列に乱れが認められた。核のクロマチンは、核膜の周辺に集まり、ポーマン腔内や血管腔内には、多くのマイクロポクリン様分泌像の嚢状構造(↑印)や、硝子様物質が散在しているようすが認められた。(×8000)。

図8. 虚血5時間後の腎糸球体の透過電顕像

上皮細胞および内皮細胞は、萎縮し、Mtは膨化し、Mtクリステの配列は乱れ、一部、空胞化した。細胞内には、多くの空胞が散在し、核のクロマチンは、核膜周辺に集まり、ポーマン腔内や血管腔内には、虚血2.5時間よりもさらに多くのマイクロポクリン様分泌像の嚢状構造(↑印)や硝子様物質が認められた。(×6000)。

図9. 正常時の腎糸球体上皮細胞表面の走査電顕像

上皮細胞表面は、非常になめらかで、主胞体部の表面には、ところどころに、小さな細胞小孔(↑印)や蛋白様小顆粒状物質(↑↑印)の点在が認められた。主胞体からは、数本の一次突起が出され、さらに、1~2回枝分れして、毛細血管を抱きかかえ、最後に、足突起を出している。この足突起は、両手の指を組み合わせたような形で一定の間隙を隔てて、互い違いに嵌合しているようすが認められた。(×14000)。

図10. 虚血1時間後の腎糸球体上皮細胞表面の走査電顕像

上皮細胞は、膨化し、足突起の間隙は狭くなった。細胞表面は、なめらかさが欠けはじめ、ところどころ、海綿状を呈し、多くの蛋白様小顆粒状物質(↑↑印)の点在が認められた。(×18000)。

図11. 虚血2.5時間後の腎糸球体上皮細胞表面の走査電顕像

上皮細胞は、虚血1時間後よりもやや萎縮し、足突起の間隙が広がった。細胞表面は、全体に海綿状を呈し、正常時に見られていた細胞小孔は、識別できなくなるとともに、多くの蛋白様小顆粒状物質(↑↑印)の漏出しているようすが認められた。(×18000)。

図12. 虚血5時間後の腎糸球体上皮細胞表面の走査電顕像

上皮細胞は、虚血2.5時間後よりもさらに萎縮し、細胞表面は、一層、著明に海綿状を呈し、多量の蛋白様小顆粒状物質(↑↑印)が散在しているようすが認められた。(×18000)。

図13. 正常時の腎糸球体内皮細胞表面の走査電顕像

内皮細胞は、主胞体部から、基底膜にそって帽子のつば状に出された突起は、走査電顕で観察すると、表面は、なめらかで、格子状をした。規則正しい細胞窓が認められた。(×30000)。

図14. 虚血1時間後の腎糸球体内皮細胞表面の走査電顕像

内皮細胞は、やや膨化し、細胞表面には、蛋白様小顆粒状物質(↑印)の点在が見られたが、正常時に比べて、著変は認められなかった。(×30000)。

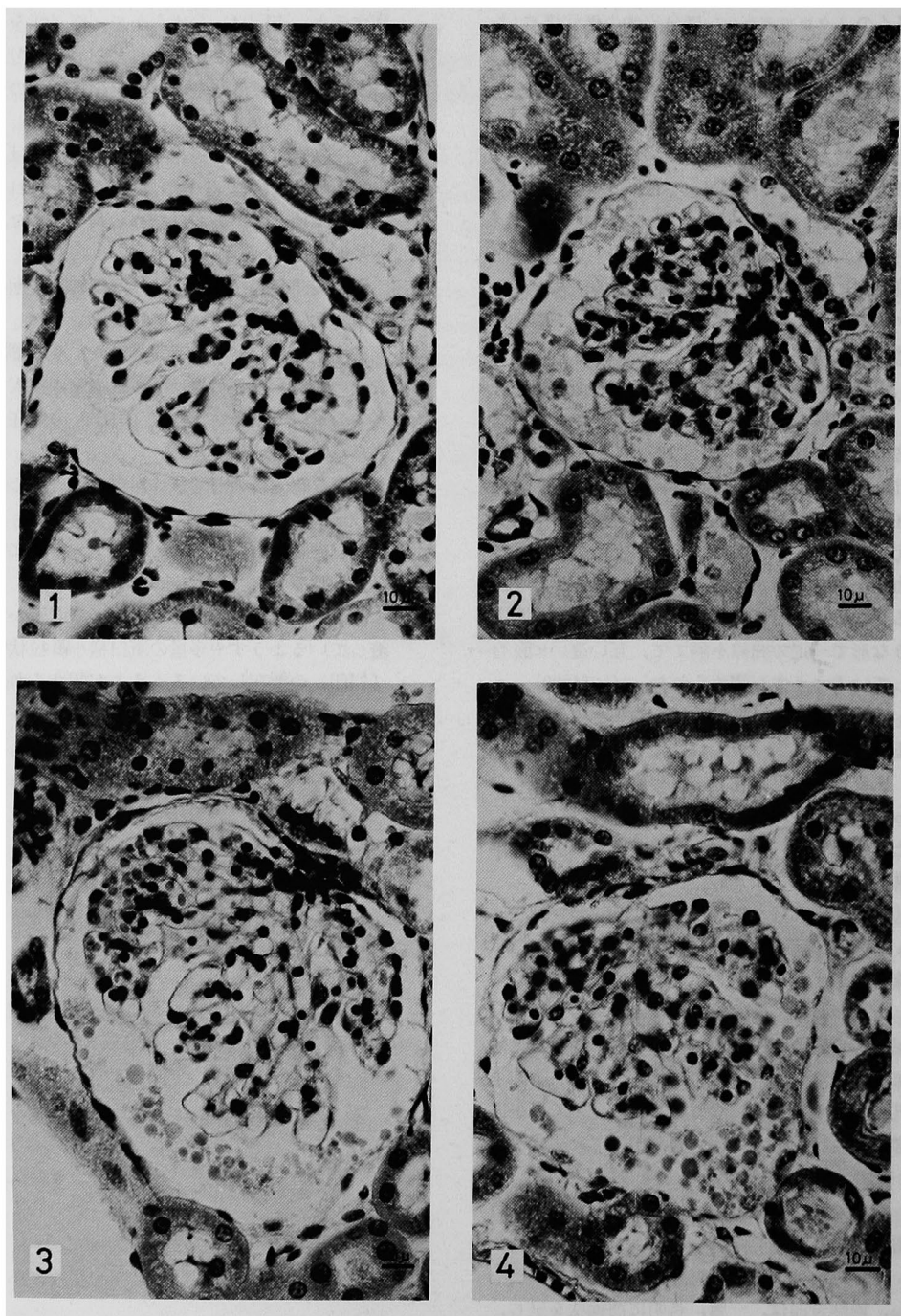
図15. 虚血2.5時間後の腎糸球体内皮細胞表面の走査電顕像

内皮細胞は、虚血1時間後より、やや萎縮し、表面のなめらかさが欠け始め細胞窓は拡大し、多くの蛋白様小顆粒状物質(↑↑印)の散在が認められた。(×30000)。

図16. 虚血5時間後の腎糸球体内皮細胞表面の走査電顕像

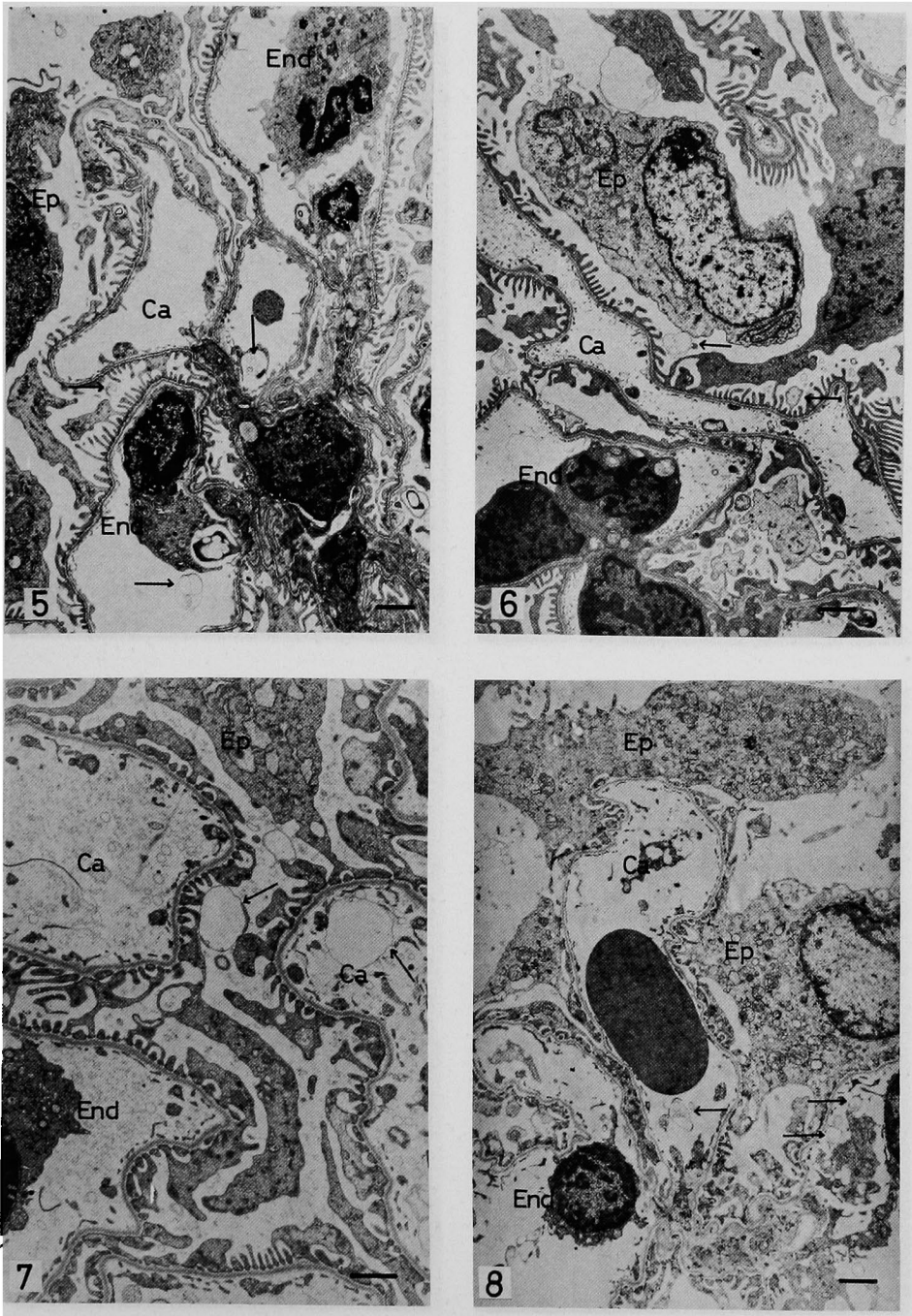
内皮細胞は、表面はなめらかで、著明に萎縮し、細胞窓の格子を構成している部分は、非常に細くなり、細胞窓は、拡大し、基底膜から分離しているようすが多量の蛋白様小顆粒状物質(↑↑印)の散在しているようすが認められた。(×16000)。

小林 尚 日 出 論 文 附 圖

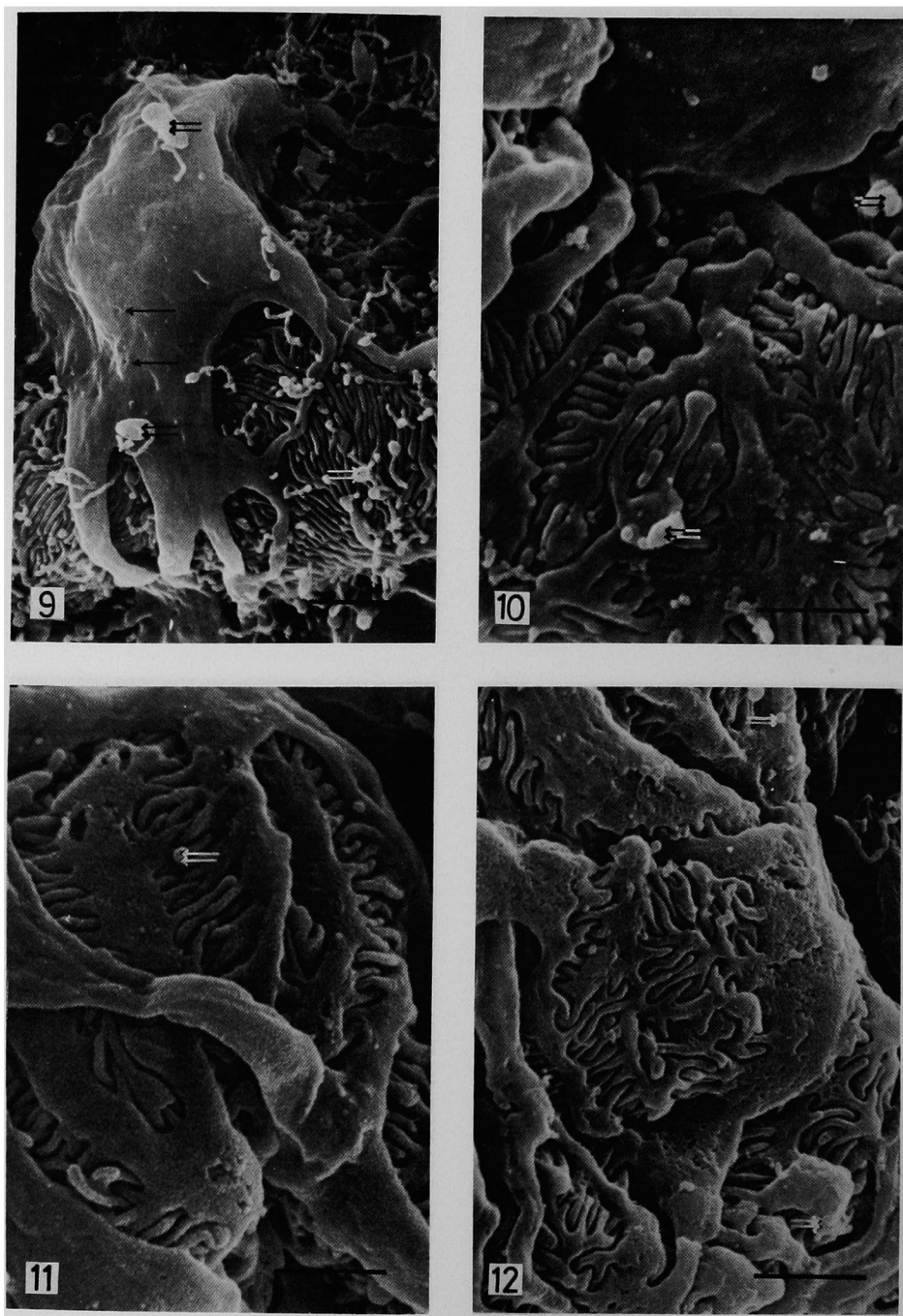




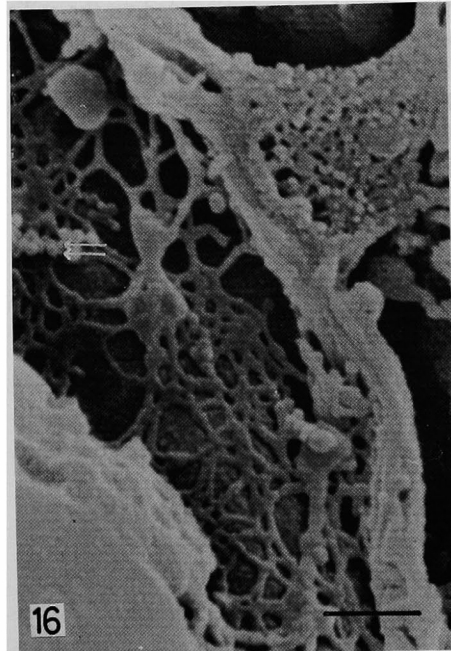
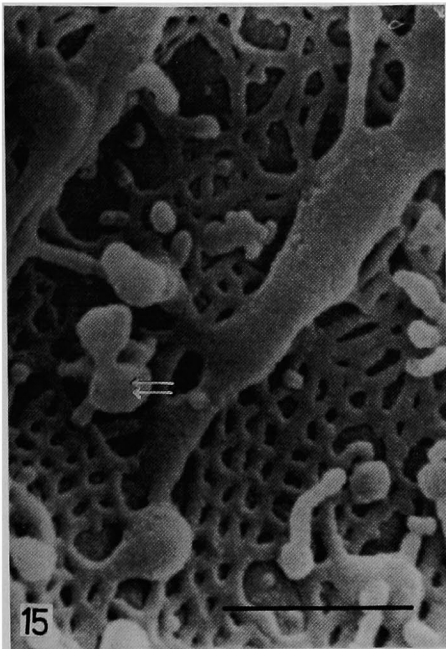
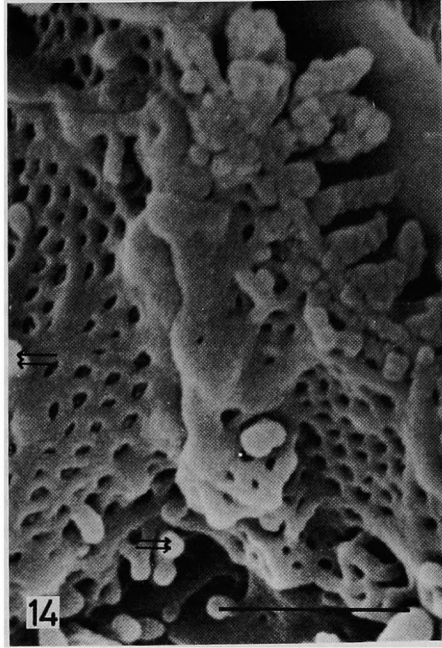
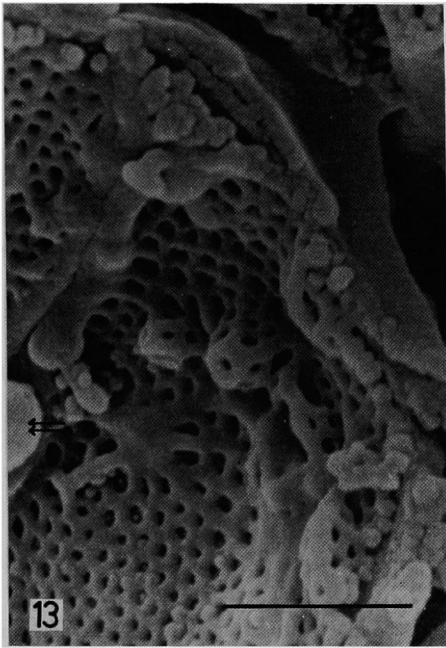
小林尚日出論文附図



小林 尚 日 出 論 文 附 図



小林尚日出論文附図



**Experimental research on chronological changes in glomerular epithelial  
and endothelial cells after ischaemia**

**Naohide KOBAYASHI**

Department of Anesthesiology, Okayama University Medical School

(Director : Prof. F.Kosaka)

The kidney is an organ with an extremely large blood flow. During deep anesthesia or under conditions such as occur with haemorrhagic shock, however, renal blood flow falls, the blood flow being directed to other essential organs so that any fall in blood pressure throughout the whole organism is obviated. The kidney itself, however, is plunged into ischaemic conditions.

The object of the present work was to study both the changes with time which occur in renal cytology after the establishment of ischaemic conditions, and to define the point in time at which renal cytology undergoes the change from a reversible to an irreversible state. In an experiment using domesticated rabbits, continuous renal artery ligation was performed (0, 1, 2.5, 5 hours) and the time course investigated histologically (mainly by observation of glomerular epithelial and endothelial cytology) with both light and electron (transmission and scanning) microscopes. The following results were obtained:

- 1) After one hour of ischaemia, the surface of the glomerular epithelial cells showed mild swelling and some change in its smooth appearance. One part had taken on a sponge-like appearance.
- 2) After 2.5 hours of ischaemia, the epithelial cells had atrophied and the entire cell surface was clearly sponge-like. It was no longer possible to distinguish the small pore-like structures that had been observed on the cell surface of normal kidney.
- 3) After 5 hours of ischaemia, cells were markedly atrophied and the appearance of the surface had become even more sponge-like.
- 4) Moreover, 2.5 hours of ischaemia was the time when, biochemically, cell metabolism had completely ceased and the permeability of the cell membrane had altered. The cell was considered to have undergone irreversible change by this stage.