

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 内山貴誠
論文題目	Altered dynamics in the renal lymphatic circulation of type1 and type2 diabetic mice
<p>糖尿病性腎症の腎リンパ循環に対する影響は報告されていない。本研究では、糖尿病モデルマウスを用いて、糖尿病性腎症における腎組織内リンパ管の分布の変化を検討した。</p> <p>5週齢の雄 ICR マウス腹腔にストレプトゾトシンのクエン酸溶解液 200mg/kg を注射、血糖値 600mg/dl 以上で4か月以上経過したマウスをI型糖尿病マウスとして使用した。また、9週齢の雄 KK/TaJcl マウスに高脂肪食飼料を投餌、血糖値 600mg/dl 以上で5ヶ月経過したマウスをII型糖尿病マウスとして使用した。マウス腎臓について、10μm の凍結切片を作製し、抗 podoplanin 抗体によるリンパ管および抗 PECAM-1 抗体による血管の二重免疫染色を施行後、腎組織内の血管ならびにリンパ管の数と総面積を計測した。糖尿病マウス腎は肥大し淡灰色の変色が見られた。腎実質は組織間隙、尿細管とその周囲組織が拡大した。腎組織内血管数は有意差が認められなかったのに対して、腎組織内リンパ管数は、I型糖尿病マウスでは直径 50-100μm、II型糖尿病マウスでは直径 50μm 以下のリンパ管数およびリンパ管総数がコントロールより有意に大きい値を示した。腎組織内血管の総面積は有意差が認められなかったのに対して、腎組織内リンパ管の総面積はI型とII型糖尿病マウスがコントロールより有意に大きい値を示した。I型とII型糖尿病マウスにおいて、腎の肉眼的・組織学的所見から、糖尿病性腎症の進展は浮腫による腎実質の組織破壊をもたらすことが考えられた。腎リンパ管は、一般に髄質境界近くの皮質の血管周囲に分布するが、糖尿病マウスでは多数の腎リンパ管が髄質にも存在したこと、また腎組織内の血管数・血管面積の増加は認められなかったのに対して、組織内リンパ管数とリンパ管面積は増加したことから、浮腫による腎循環の鬱滞を補償し、蓄積した組織液を回収するため、初期リンパ管と側副路の拡張と新生が起こることが示唆された。糖尿病性腎症は腎髄質に初期リンパ管の新生を引き起こす要因となる。</p>	