

ゴールデンハムスター舌におけるリンパ管経路の研究

奈良 栄 介

岩手医科大学歯学部口腔外科学第一講座

(主任：藤岡幸雄教授)

[受付：1991年10月18日]

[受理：1991年11月19日]

Abstract : The distribution and pathway of lymphatic vessels in the golden hamster tongue and the location of regional lymph nodes were investigated by stick-injection of Indian ink, the intravascular injection of Indian ink and impregnation with silver nitrate solution, and 5'-Nase-ALPase double staining. Lymphatic capillaries formed a network in the lamina propria of the tongue mucosa, and connective tissue papillaries were found to have a single lymphatic capillary. More lymphatic vessels were present in the muscular zones of the lateral middle portion of the dorsum of the tongue than the other areas. A lymphatic canal network was formed in intramuscular spaces of the mylohyoid muscle, transmandibular muscle and the anterior belly of the digastric muscles. The collecting lymphatic vessels which occurred from the lymphatic canal network extended toward the regional lymph nodes, and the collecting vessels were divided into superficial and deep groups of vessels. Lymphatic vessels in the lateral anterior portion and the dorsal central and lateral portions of the tongue ran via the superficial and deep collecting vessels and were communicated to ipsilateral and contralateral submandibular lymph nodes respectively. Regional submandibular lymph nodes, 1~3 in number were present on each side. One parotid lymph node and deep cervical lymph node were observed on each side. The efferent lymphatic vessels from the submandibular lymph nodes joined the jugular lymphatic trunk, and extended toward the angle of the junction of the internal jugular and subclavicular veins.

key words : lymphatic system of tongue, lymphatic capillary, regional lymph node.

結 言

近年、ゴールデンハムスター誘発舌癌は、癌研究の実験モデルとして、抗癌剤の腫瘍血管透過性への影響¹⁾、腫瘍血管の新生や構築²⁾、抗癌剤の効果^{3, 4)}、放射線による影響⁵⁾、あるいはリンパ節転移⁶⁾などの追求に広く利用されている。しかしながら、誘発舌癌のみならず健常

ゴールデンハムスター舌の毛細リンパ管や、リンパ経路ならびに所属リンパ節を系統的に追究した報告は、現在までのところみられない。さらに、癌の転移は、ヒト癌においてはきわめて頻度の高い現象の一つである。そのなかでもリンパ節転移は、予後を左右する大きな因子として、これまでも臨床的、実験的に多くの報告がなされてきた⁷⁾。特にリンパ系を介する転移

A study of the lymphatic drainage in the golden hamster tongue.

Eisuke NARA

(First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University.)

(Chief : Prof. Yukio Fujioka)

岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 16 : 95 - 108, 1991

経路の解明は、外科治療を進める際にきわめて重要であるといわれている⁸⁾。

リンパ管の走行の検索には、墨汁などの色素剤の穿刺注入法⁹⁻¹⁵⁾が行われてきた。この方法は、リンパ管の走行を肉眼的に捕らえることはできるものの、末梢におけるリンパ管の詳細な分布の観察が困難であるとされている。特に末梢においてはリンパ管と毛細血管との区別が重要であり、硝酸銀液動脈内注入法は、リンパ管内皮細胞の特徴的な輪郭と、血管腔内の墨粒子の存在にもとづく同定法で、リンパ管の検索法として今日広く利用されている^{16,17)}。また電顕による、リンパ系由来のモノクローナル抗体を用いた免疫組織細胞化学的観察法¹⁸⁾や、5'-Nucleotidase-Alkaline phosphatase (5'-Nase-ALPase) 二重染色法¹⁹⁾によるリンパ管の同定などが用いられている。しかし、リンパ管を検索する場合、単一の検索方法では血管との判別が困難であるため、複数の方法を併用する必要がある。

そこで、著者は誘発舌癌のリンパ節転移経路を追究する上で重要と考え、墨汁の穿刺注入法、硝酸銀液動脈内注入法および5'-Nase-ALPase 二重染色法を用いて、ゴールデンハムスター健康舌におけるリンパ管の詳細な分布状態ならびに末梢のリンパ経路と所属リンパ節について検索した。

材料および方法

1. 材料

購入後(船橋農場)、岩手医科大学歯学部動物舎にて1週間予備飼育がされ、異常のないことが確かめられた、生後7週齢の雄性ゴールデンハムスター(*mesocricetus auratus*) (体重約100 g) 45匹を実験に用いた。

2. 方法

ゴールデンハムスターをネブタール腹腔内麻酔(50 mg/kg)下で、次に述べる方法によって灌流した。灌流に際しては、まず開胸し、心尖よりサーフローチューブを挿入し、これを上行大動脈に固定した。右心房に瀉血用の切開を加

え、主として頭頸部に注入液が十分に灌流されるように下行大動脈を結紮した²⁰⁾。次いで、流出する注入液を、血液の色がみえなくなるまで手圧にて徐々に注入した。

1) 墨汁穿刺注入液：健康舌を舌尖正中中部、左側舌尖辺縁部、舌背正中中部、左側舌背辺縁部、舌後方正中部、左側舌後方辺縁部および舌根部の7部位に区分した(Fig. 1)。各部位ごとに5匹ずつ、計35匹のハムスターを使用した。ネブタール麻酔下にて、ハムスター舌における上記の各部位の粘膜下に、約1.0 mmの深さで墨汁を0.05～0.1 ml穿刺注入した。溶媒として生理的食塩水を用いて固形墨(呉竹墨汁社)をすり、これを濾紙(東洋, No2)によって2回濾過したものを刺入墨汁として使用した。穿刺に際しては、先端が $\frac{1}{8}$ mmの極細針と1 mlのツベルクリン用注射筒を使用した。なお、先端から1.4 mmの部位にストッパーが付いた穿刺針を用い、舌表面に対して約45度の角度で穿刺した。次いで、リンパ管と血管を鑑別するために、30分後に0.3% オレンジ G (4 ml/min) を心臓より10分間灌流し、静脈側にまで廻ることを確認した。その後、動物を10% リン酸緩衝ホルマリン液で1～2週間浸漬固定した後に水洗し、実体顕微鏡下でリンパ管を剖出した。

2) 硝酸銀液動脈内注入法：ハムスター5匹を用い、森¹⁶⁾の方法に順じて3.3% 硫酸ソーダ(4 ml/min)にて10分間灌流、瀉血し、右心房から出る注入液が透明になることを確認した。次いで、舌が乳白色になり、頭頸部が浮腫様になるまで十分量の0.8% 硝酸銀液を注入し、銀イオンが組織内を浸透してリンパ管へ到達するまで、約3時間放置した。その後、リンパ管と血管を区別する目的で、濾過した墨汁(開明社)を40 ml注入し、舌および頸部を一塊として摘出した。これを約1週間10%ホルマリン液にて浸漬固定した後、アルコール系列にて脱水、パラフィン包埋し、水平断(2匹)および前額断(3匹)方向で、厚さ40～60 μ mの連続切片を作製した。切片はその後、紫外線灯(H-400-P:東芝)にて3昼夜曝露し、標本が黄褐色を

呈したところで、2.5% チオ硫酸ソーダ水によって軽く洗浄し、余剰の銀を洗い流した。次いで、ケルンエヒトロート液による核染色を施した後、封入し、光学顕微鏡下で観察した。

3) 5'-Nase-ALPase 二重染色法：ハムスター 5 匹を用い、頭頸部を 0.1 M カコジル酸緩衝液 (7% 蔗糖加, pH 7.2) にて十分に灌流した後、冷フォルモールカルシウム (6% パラフォルムアルデヒド; 1% CaCl₂; 7% 蔗糖加) を用いて、灌流固定した。次いで舌を切り出し、クリオスタットあるいはマイクロスライサーを用いて、厚さ 50 μm の切片を作製した。切片は Kato と Miyauchi¹⁹⁾ の方法に順じて、5'-Nase 反応と ALPase 反応を行った。なお、基質には 5'-adenosine monophosphate (5'-AMP, Sigma) と naphthol AS-MX (Sigma) を、またジアゾニウム塩には fast blue BB (Sigma) を用いた。

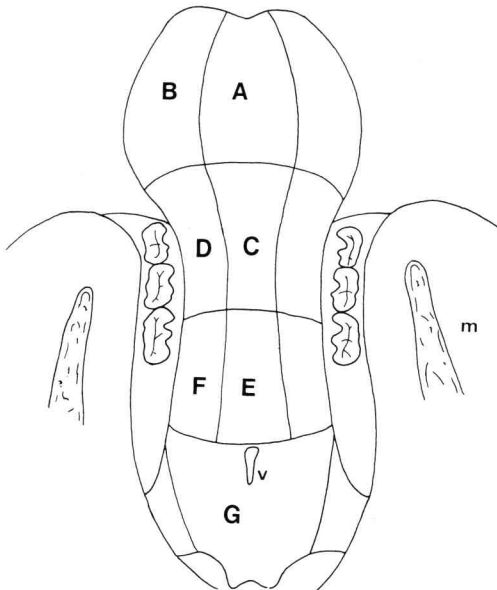


Fig. 1 Schematic presentation of regional sections of hamster tongue.
 A : Central anterior portion, B : Lateral anterior portion, C : Central dorsal portion, D : Lateral dorsal portion, E : Central posterior portion, F : Lateral posterior portion, G : Base, m : Masseteric muscle, v : Vallate papilla

結 果

1. 肉眼所見

a) 一般所見

墨汁を穿刺注入した後のハムスター 35 匹のリンパ管およびリンパ節を、実体顕微鏡下にて剖出した。筋束間で、墨汁により黒染し捻珠状を呈したリンパ管や、このリンパ管に接続し黒染された状態の所属リンパ節がみられた。血管はオレンジ G によってオレンジ色を呈し、リンパ管と明瞭に区分されていた。しかし、粘膜直下の墨汁穿刺部位は墨粒子によって汚染され、毛細リンパ管や末梢のリンパ管を追跡することが困難であった。

b) 所属リンパ節までのリンパ経路

(1) 舌尖正中部(A)：この部位より起こるリンパ管はオトガイ舌筋の筋束間を、筋線維の走行に一致して下方に向かっていった。この間、リンパ管は舌正中部を越えることなく口底部に達しており、左右側リンパ管の交叉は認められなかった。リンパ管は、下顎横筋と左右の顎二腹筋前腹に囲まれ、底を顎舌骨筋が形成している

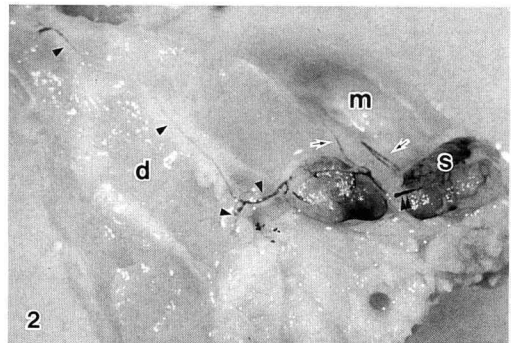


Fig. 2 Lateral anterior portion (B) : A superficial collecting lymphatic vessel (▲) and ipsilateral deep collecting lymphatic vessels (↑) are stained in black and are seen to drain into the submandibular lymph node (s) on the ipsilateral side. Also visible is a lymphatic vessel (▲▲) by which ipsilateral lymph nodes are communicated. (Stick injection of Indian ink, d : Anterior belly of the digastric muscle, m: Masseteric muscle)

筋隙において、リンパ管網を形成しているのが観察された（以下、筋隙内リンパ管網と記す）。この筋隙内リンパ管網から起始し、オトガイ下正中中部で顎二腹筋前腹の皮膚側筋膜上を走行する集合リンパ管（以下、浅層集合リンパ管と記す）が認められた。この集合リンパ管は顎二腹筋前腹の後縁付近で左右両側に分岐し、左右側顎下リンパ節の前方部にそれぞれ流入していた。この集合リンパ管は5例中4例においては1条、1例においては2条が認められた。

(2) 左側舌尖辺縁部(B)：この部位より起こるリンパ管は舌尖正中中部と同様の経路をたどり、口底部にいたって筋隙内リンパ管網に合流していた。次いで、浅層集合リンパ管を介して顎下

リンパ節に侵入していた。さらに、先に述べた筋隙内リンパ管網からは、顎舌骨筋、顎二腹筋前腹および咬筋の間を通る集合リンパ管（以下、深層集合リンパ管と記す）が認められた。この深層集合リンパ管は数条で、同側の顎下リンパ筋の中央部に流入していた (Fig .2)。

(3) 舌背正中中部(C)：この部位より起こるリンパ管はオトガイ舌筋や垂直舌筋の筋束間を通り、舌尖部と同様に筋隙内リンパ管網に合流していた。ここからは浅層集合リンパ管と深層集合リンパ管を介する2つの経路が識別できた。さらに、筋隙内リンパ管網からは、反対側の深層集合リンパ管を介して反対側顎下リンパ筋の中央部へいたる経路も認められた。

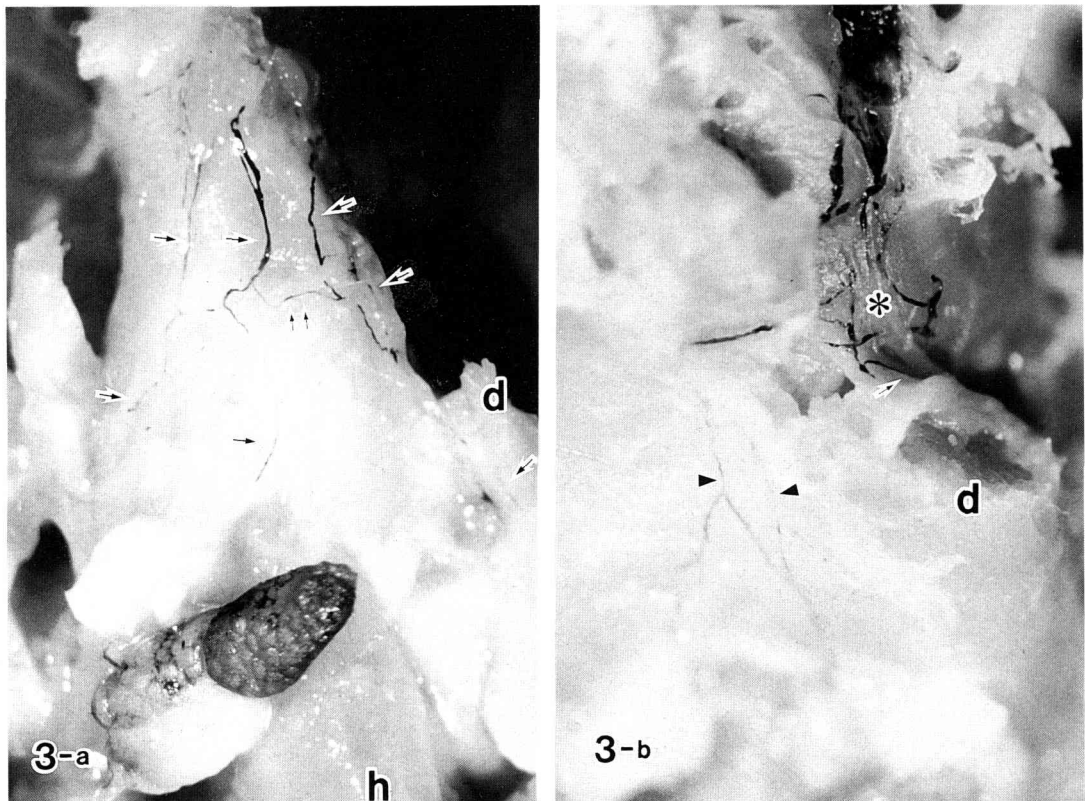


Fig .3 Lateral dorsal portion (D) : When the anterior belly of the digastric muscle is removed, overlying deep collecting lymphatic vessels (a: ↑) are visible bilaterally. Also visible is an anastomosing branch (a: ↑↑) by which these lymphatic vessels are communicated. Continuous to the network of intermuscular lymphatic vessels (b: *), superficial collecting lymphatic vessels (b: ▲) on the fascia of the anterior belly of the digastric muscle and a deep collecting lymphatic vessel (b: ↑) are visible. (Stick injection of Indian ink, d : Anterior belly of the digastric muscle, h; Stylohyoid muscle)

(4) 左側舌背辺縁部(D) : この部位より起こるリンパ管は末梢から筋束間を通過して口底部にいたり、舌背正中部とほぼ同様に筋隙内リンパ管網に合流していた。その後、リンパ管は浅層集合リンパ管と、2~5条の深層集合リンパ管を介する2つの経路が観察された。さらに、深層集合リンパ管には顎二腹筋前腹の前方 $\frac{1}{3}$ のところで、反対側深層集合リンパ管と連結する吻合枝が認められた (Fig .3-a,b)。深層集合リンパ管はその走行過程において、オトガイ下静脈および前顔面静脈と伴行していた。

(5) 舌後方正中部(E), 左側舌後方辺縁部(F) : これらの部位より起こるリンパ管は主に舌骨舌筋の筋束間を通り、顎舌骨筋の後縁から出た後、咬筋内側縁に沿って後走し、咬筋後端部で深層集合リンパ管に合流していた。しかし、10例中2例において胸骨舌骨筋前方端付近で左右に分岐し、顎下リンパ節に流入する直前の深層集合リンパ管に合流していた (Fig .4)。深層集合リンパ管は両側顎下リンパ節の中央部に流入していた。一部の深層集合リンパ管は後方部にも流入していたが、黒染の程度は低かった。舌

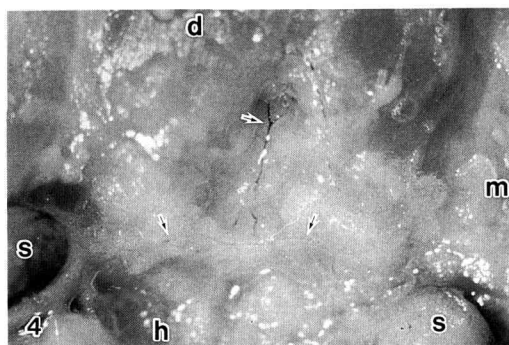


Fig. 4 Central posterior portion (E) : The lymphatic vessel (↑) from the medial region is bifurcated bilaterally in the vicinity of the anterior end of the stylohyoid muscle (h). After confluence with a deep collecting lymphatic vessel, the branches run toward the submandibular lymph node (s). (Stick injection of Indian ink, d: Anterior belly of the digastric muscle, m : Masseteric muscle)

後方辺縁部では5例中2例において、深層集合リンパ管の一部は咬筋と顎二腹筋前腹の筋隙を出てから、胸鎖乳突筋前縁を上方に向かい、同側耳下腺リンパ節に直接流入する経路もみられた。この経路の集合リンパ管は後顔面静脈と伴行していた (Fig .5)。

(6) 舌根部(G) : リンパ管は舌骨舌筋と顎舌骨筋の間を通り、茎突舌骨筋の前端で顎下リンパ節の後方部に直接流入していた。しかし、5例中1例のリンパ管は、顎舌骨筋の後縁を出て顎下隙に出た後、舌骨と顎二腹筋の間を通り、肩甲舌骨筋とほぼ平行に走行し、深頸リンパ節

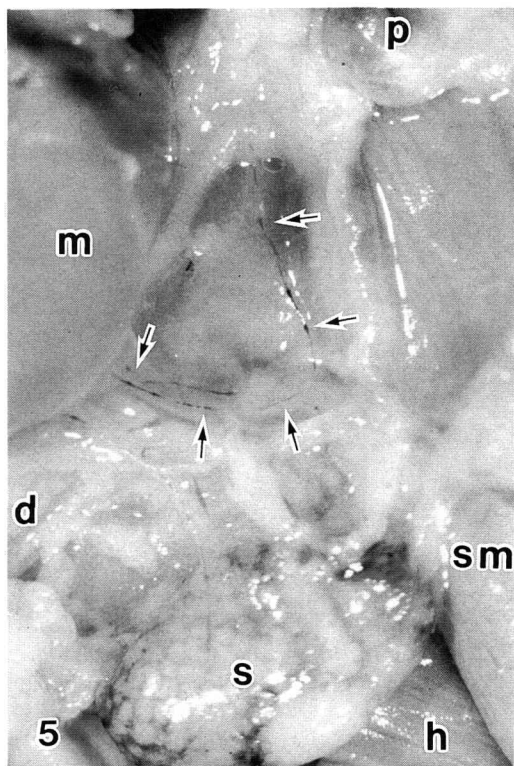


Fig. 5 Lateral posterior portion (F) : It shows the route of the lymphatic vessel (↑) that passes between the masseteric muscle (m) and the anterior belly of the digastric muscle (d) and then proceeds toward the parotid lymph node (p). (Stick injection of Indian ink, s : Submandibular lymph nodes, sm : Sternocleidomastoid muscle, h : Stylohyoid muscle)

(Fig. 6) に流入する経路が認められた。

c) 所属リンパ節

(1) 顎下リンパ節：顎下リンパ節は舌体部からの主要な所属リンパ節を形成し、顎二腹筋前腹の後縁と胸鎖乳突筋および胸骨舌骨筋で構成された三角隙に存在した。リンパ節は両側に各1～3個ずつみられ、出現の比率は35例70側中、1個が47側、2個が21側、3個が2側であった。その大きさは1個の場合は長径が6～9mmで、大豆状ないしは分葉状を呈していたが、2個もしくは3個の場合は直径4mm程度の扁平な球状、または、長径6mm程度の楕円形であった。墨汁の刺入部位に対応して、リンパ節の表層の黒染される部位に相違がみられた。すなわち、舌尖部に墨汁を刺入した場合には顎下リンパ節の前方部が黒染され、舌背部ではリンパ節中央部、舌後方部ではリンパ節中央部および後方部が黒染された。舌根部では、顎下リンパ節の後方部で、かつ顎二腹筋前腹に面した内側が黒染されていた。

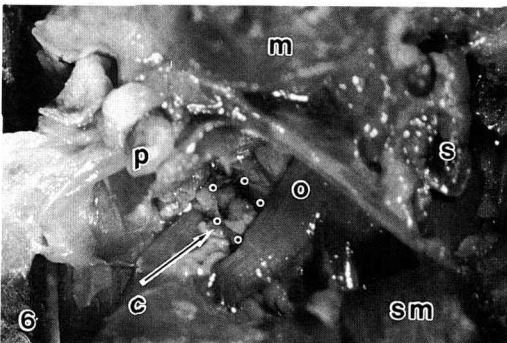


Fig. 6 Base of the tongue (G) : The lymphatic vessel, which passes between the hyoid and the digastric muscle after coming out from the posterior margin of the mylohyoid muscle, drains directly into the deep cervical lymph node (c) which is seen superior to the omohyoid muscle (o). Part of the deep cervical lymph node that faces the scalenus anterior muscle is stained in black by Indian ink injection. (Stick injection of Indian ink. The sternocleidomastoid muscle (sm) is everted. p : Parotid lymph node, m : Masseteric muscle, s : Submandibular lymph nodes)

リンパ節の辺縁洞およびそれに続く中間洞は墨汁によって黒染され、リンパ節門部へと向かっていた。顎下リンパ節の下端から出た輸出入リンパ管は、胸鎖乳突筋の筋腹上を横断し、胸鎖乳突筋と僧帽筋鎖骨部の筋隙を通った後、頸リンパ本幹として静脈角へ流入していた (Fig. 7)。

(2) 深頸リンパ節：深頸リンパ節は胸鎖乳突筋、顎二腹筋後腹および僧帽筋の間に挟まれ、肩甲舌骨筋の上縁に存在し、両側に各1個ずつみられ、直径2.5mm程度の扁平な球状を呈していた。輸入リンパ管は舌根部から直接深頸リンパ節へ流入する例がみられた。

(3) 耳下腺リンパ節：耳下腺リンパ節は外耳孔の下後方で胸鎖乳突筋の外側に位置し、耳下腺と周囲の脂肪組織に囲まれ、両側に各1個ずつあって、大きさは直径2.6mm程度の扁平な球状に呈していた。輸入リンパ管内へは、墨粒子が舌後方部の一部から直接流入していた。

2. 光顕所見

a) 一般所見

末梢の毛細および集合リンパ管の内皮細胞は大きく、その輪郭は円味を帯び、屈曲が多く、不規則な凹凸に富んでいて、いわゆる「柏の葉」状を呈し、配列も不規則で、管腔内には墨粒子が認められなかった (Fig. 8)。これに対し、血

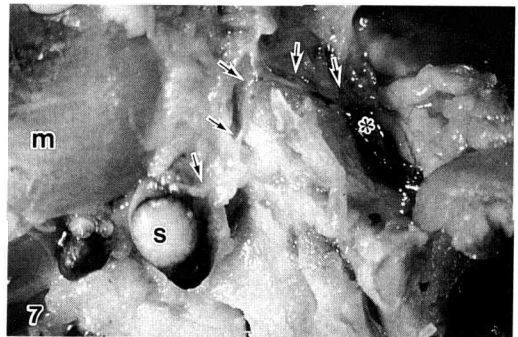


Fig. 7 The efferent lymphatic vessel (↑) from the submandibular lymph node (s) becomes the major trunk of cervical lymphatic vessels and drains into the venous angle (*). (Stick injection of Indian ink, m: Masseteric muscle)



Fig. 8 Due to the sedimentation of silver particles in intercellular spaces, lymphatic endothelial cells form oak-leaf-like contours (↑). (Intravascular injection of Indian ink and impregnation with silver nitrate solution, × 450)

管の内皮細胞の輪郭は凹凸の少ない矩形または多角形を呈し、辺縁の屈曲は鋭く、かつ比較的整然と配列し、管腔内に墨粒子が認められた。

毛細リンパ管は5'-Nase-ALPase 二重染色法によって、粘膜固有層に黒褐色の強い5'-Nase陽性像として検出された。一方、毛細血管はアゾ色素によって青紫色に染出され、両者の鑑別は容易であった。

b) 毛細リンパ管

硝酸銀液動脈内注入法では、毛細リンパ管は粘膜直下の結合組織乳頭内にもみられ、その太さは毛細血管に比べて約3~5倍太い(15~20 μm)が、内腔に弁は認められなかった(Fig. 9-a)。また、5'-Nase-ALPase 二重染色法では、毛細リンパ管が舌粘膜の結合組織乳頭

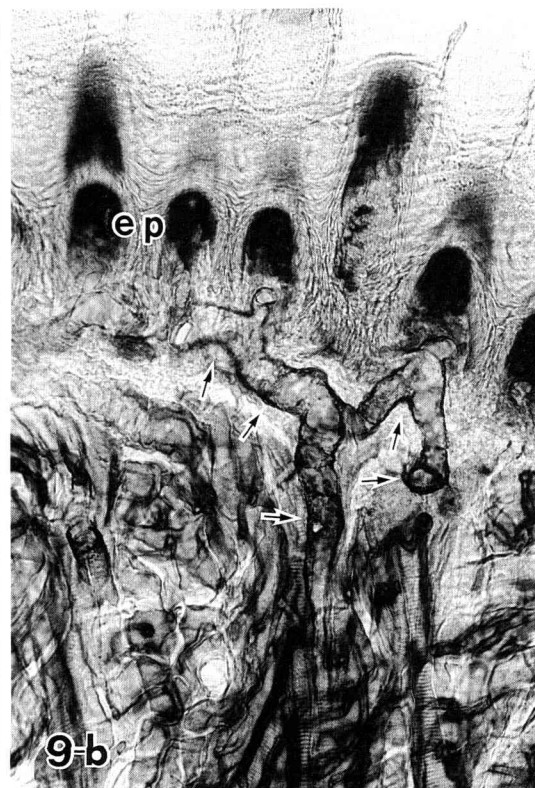


Fig. 9 a: Lymphatic capillaries (↑) are observed in the papilla of connective tissue. (Intravascular injection of Indian ink and impregnation with silver nitrate solution, × 600, ep : Mucosal epithelium) b : Lymphatic capillaries (↑) form a network of submucosal lymphatic capillaries in the lamina propria mucosae, and the lymphatic vessels run toward the deep area of the tongue through the superior longitudinal muscle. (Enzyme-histochemical staining, × 600)

内から起こっているものもあり、さらに粘膜固有層では、粘膜下毛細リンパ管網が粘膜下毛細血管網の下層に形成されていた。このリンパ管網を形成する毛細リンパ管には、弁は認められなかった (Fig .9-b)。

c) リンパ管

粘膜固有層直下の上縦舌筋層には、弁を有するリンパ管が認められ、内筋周膜の間を垂直舌筋の筋束に平行して走り、深部へと向かっていた (Fig .10-a,b)。なお、密な線維性結合組織が、リンパ管に伴行する血管をとり囲んでいた。末梢のリンパ管は約 50 ~ 60 μm の太さで、舌背辺縁部に多く分布していた (Fig .11-a) が、舌尖部、舌背正中部 (Fig .11-b)、舌後方部、舌根部では少なかった。顎下リンパ節への輸入リンパ管の太さは、舌体内のリンパ管とほぼ同程度であり (Fig .12, 13)、周囲に毛細血管を伴っていた。

舌体内の筋束間を走行するリンパ管は互いに合流し、その前後において弁が認められた

(Fig .11-b)。また、輸入リンパ管がリンパ節に流入する直前 (Fig .11) では、必ず弁が認められた。

考 察

舌癌の治療に際し、癌の転移は予後に直接に関係することからきわめて重要である。特に頸部所属リンパ節へのリンパ行性転移は頸部郭清術を行う上から、リンパ経路の詳細な追求が必要であると考えられる。

ゴールドンハムスター舌のリンパ経路については、墨汁穿刺注入法による検索がなされている程度であり^{21,22)}、末梢の毛細リンパ管から所属リンパ節を含めたリンパ経路を、系統的に検索した報告はみられない。

リンパ管の検索にあたっては、単一の方法のみでは血管との鑑別に困難をきたすため、本研究では墨汁穿刺注入法、硝酸銀液動脈内注入法および 5'-Nase-ALPase 二重染色法を用いた。リンパ管の分布と経路の検索に際しては、リンパ管と毛細血管の区別に十分な注意を払った。墨汁穿刺注入法では、墨汁を穿刺注入後に瀉血、灌流を行い、血管内へ迷入した墨粒子を取り除き、血管とリンパ管の区別を明確にし、集合リンパ管の経路をより明瞭に観察することが

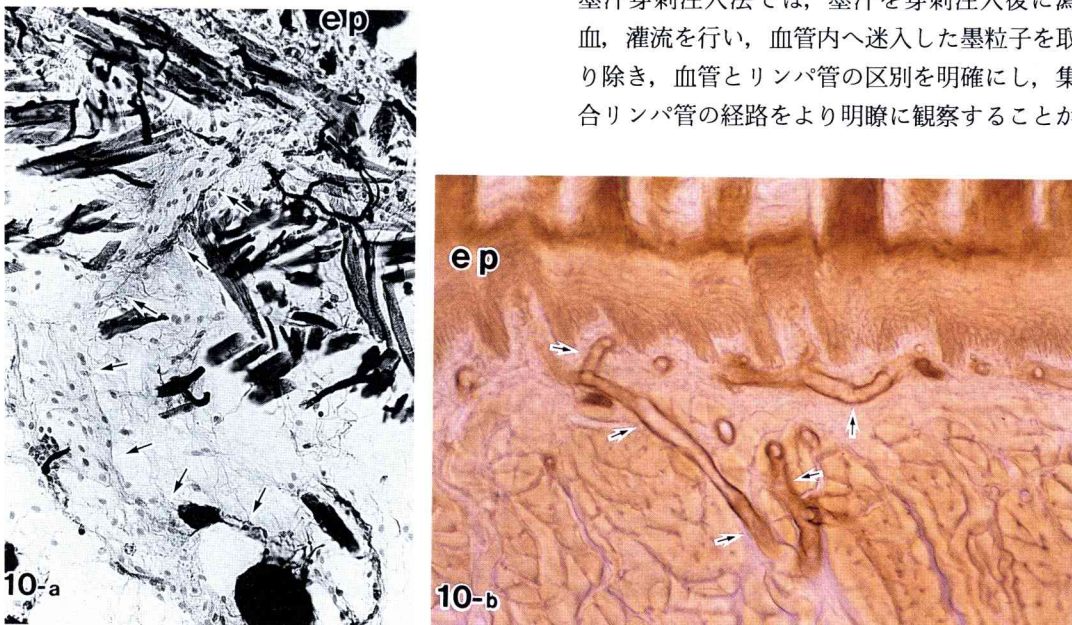


Fig .10 Lymphatic capillaries (a,b:↑) show dendroid forms, descend along the muscle bundle and converge into proximal lymphatic vessels. (a : Intravascular injection of Indian ink and impregnation with silver nitrate solution, $\times 250$, ep : Mucosal epithelium) (b : Enzyme-histochemical staining, $\times 250$)

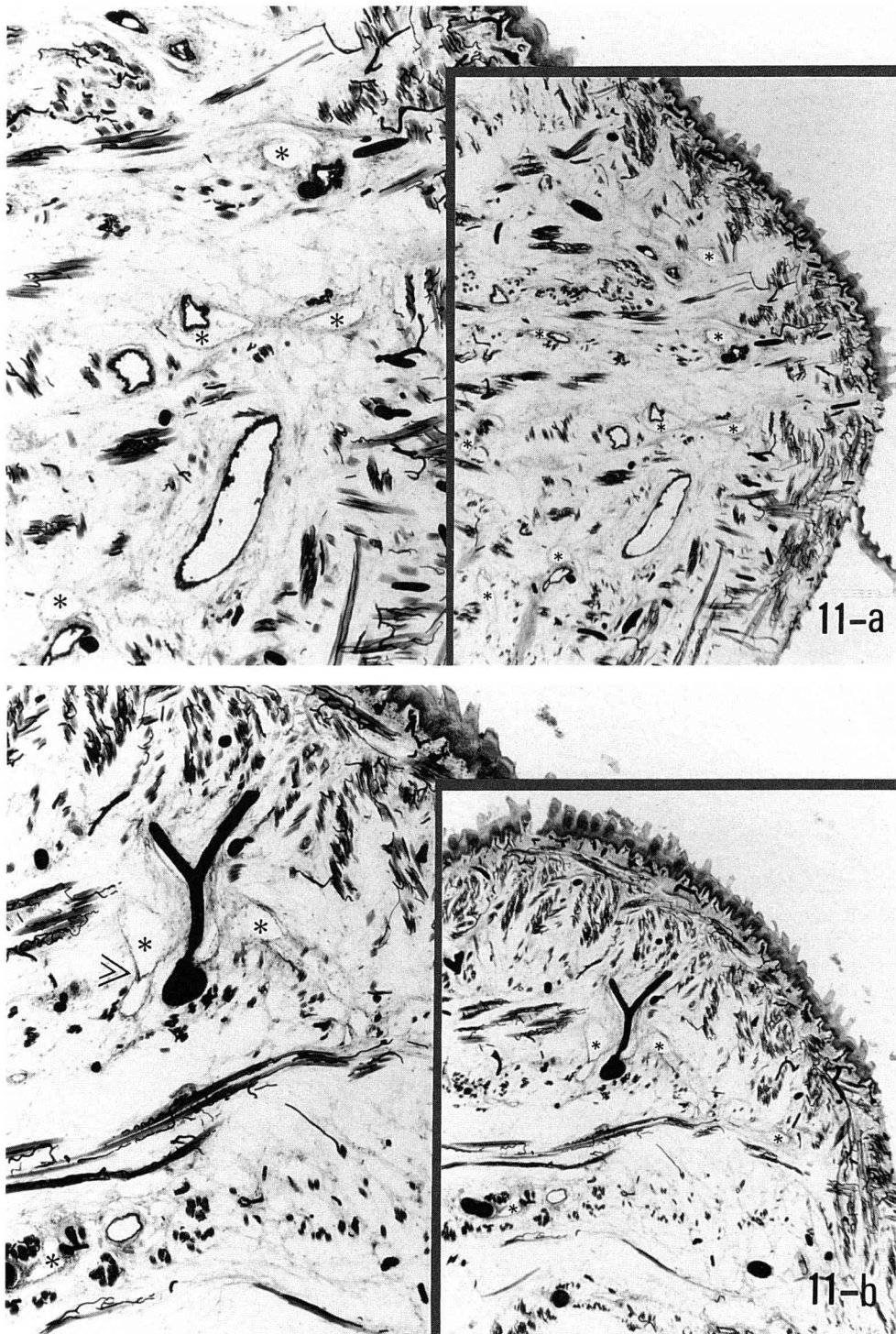


Fig .11 The laterodorsal portion (a) is enriched with lymphatic vessels (*). Lymphatic vessels (*) are meager in the centrodorsal portion (b). A valve (>>>) is formed at the confluence of two lymphatic vessels. (Intravascular injection of Indian ink and impregnation with silver nitrate solution, $\times 120$)

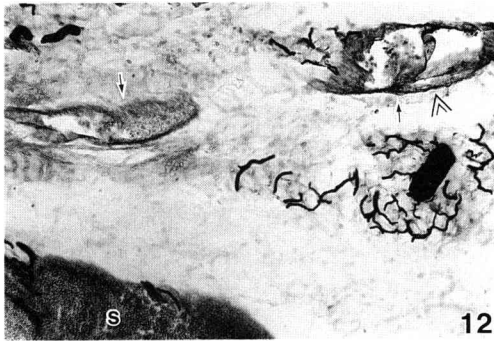


Fig. 12 It shows collecting lymphatic vessels (\uparrow) immediately before draining into the submandibular lymph node (s). A valve (\gg) is visible. Also visible are capillary blood vessels superior to the lymphatic vessels. (Intravascular injection of Indian ink and impregnation with silver nitrate solution, $\times 250$)



Fig. 13 It shows an afferent lymphatic vessel (\uparrow) that drains into the marginal sinus of the submandibular lymph node (s). (Intravascular injection of Indian ink and impregnation with silver nitrate solution, $\times 250$)

できた。一方、硝酸銀液動脈内注入法および5'-Nase-ALPase 二重染色法は、末梢のリンパ管を観察するために有用であった。特に硝酸銀液動脈内注入法では、リンパ管内皮細胞間に沈着した銀粒子により、「柏の葉」状の内皮細胞の輪郭が明瞭に観察することができた (Fig. 8)。この方法ではリンパ管腔内に墨粒子が全く存在しないのに対し、血管腔内には墨粒子が存在していた。さらに、墨粒子がまばらな血管においては内皮細胞の輪郭が小さく、比較的辺縁が平滑で、先端の鋭いことから、リンパ管と血管を

鑑別することが容易であった。

粘膜上皮下では、毛細血管は上皮直下および結合組織乳頭内にみられるのに対し、毛細リンパ管はそれより深部に存在することが報告されている²³⁾。今回、ハムスターの舌では、毛細血管よりも3~5倍太い毛細リンパ管(15~20 μm)が、舌乳頭下の結合組織乳頭内に存在し、さらに毛細血管網より深部の粘膜固有層においては、粘膜下毛細リンパ管網が形成されていた (Fig. 10-a, b)。この網目状を呈する毛細リンパ管には弁が認められないことから、リンパは粘膜直下においてはいずれの方向にも流れうるものと考えられた。

末梢のリンパ管は、上縦舌筋層や垂直舌筋層においては樹枝状を呈し、次第に収束して横舌筋層にいたると、直径55 μm 程度のリンパ管となっていた。さらに、リンパ管は外舌筋束間を通り、血管に伴行しながら舌深部から口底部へと下行していた。この部位のリンパ管には、樹枝状の集束に伴う合流部に弁が観察されることから、リンパの流れは一方であり、さらに舌体内における左右リンパ管の合流は認められなかった (Fig. 11-a, b, 12)。

舌粘膜固有層でのリンパ管の分布状態は、舌辺縁部に多く観察された。一方、ハムスターの頬粘膜固有層ではリンパ管の本数が非常に少ないと報告されている²⁴⁾。臨床的にはヒト舌辺縁部は癌の好発部位であり、舌癌のリンパ節転移は非常に高率にみられる^{25, 26)}が、ハムスター移植頬粘膜癌の転移率は非常に低いことが報告されている²⁷⁾。このことから、リンパ管の分布と転移との間には、組織学的に密接な関連性のあることが推察される。

ヒトの舌正中溝を挟む正中部分より起こるリンパ管は、舌体内の正中部を越えて反対側に走行するものと考えられている^{28, 29)}。しかし、ハムスターの舌では、末梢のリンパ管は舌深部において集束し、左右側はおのおの別個にリンパ管を形成しており、舌体内で正中部を越えて交叉するリンパ管は観察されなかった (Fig. 14-②, ③, ④)。

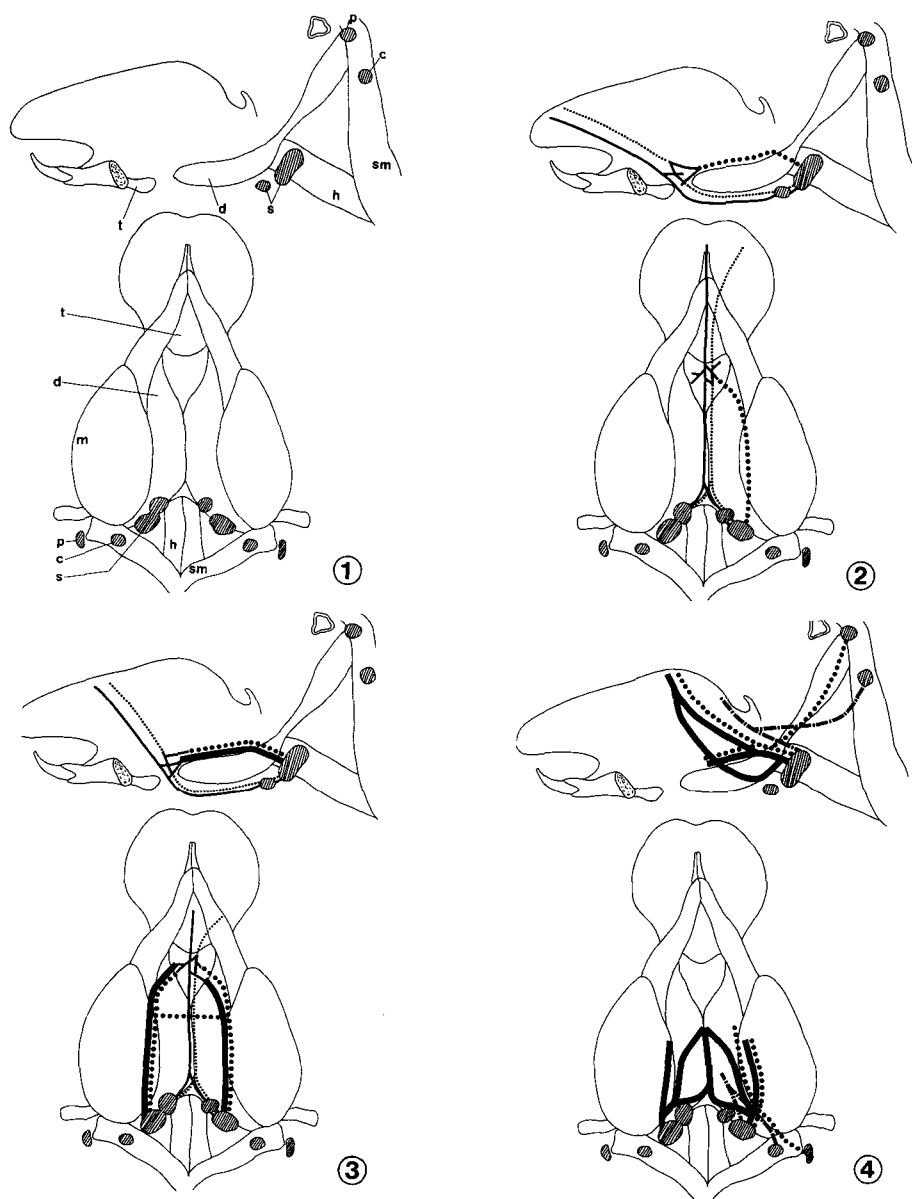


Fig .14 Schematic diagrams showing the pathways of lymphatic vessels and locations of regional lymph nodes.

① : Schematic diagram showing anatomical position of lymph nodes.

c : Deep cervical lymph node, d : Anterior belly of the digastric muscle, h : Stylohyoid muscle, m : Masseteric muscle, p : Parotid lymph node, s : Submandibular lymph nodes, sm : Sternocleidomastoid muscle, t : Transmandibular muscle.

② : Pathways of lymphatic vessels from regions A and B.

③ : Pathways of lymphatic vessels from regions C and D.

④ : Pathways of lymphatic vessels from regions E, F and G.

Solid lines : Pathways from the central region

Dotted lines : Pathways of the lateral region

Dot and chain lines : Pathways from the lingual base

ハムスターの頭頸部のリンパ経路を墨汁穿刺注入法で検索した Miotti²¹⁾ は、口底部を前方から後方へ走行するリンパ管が多数みられると報告している。本研究の舌に限定した検索では彼と同じような結果の他に、筋隙内リンパ管網から起始する浅層および深層集合リンパ管を区別することができた。

ヒト舌辺縁部より起こるリンパ管は、同側の所属リンパ節にのみ流入することが報告されている²⁸⁻³¹⁾。さらに、犬においては舌尖部以外ではリンパの交叉の可能性が否定されている¹⁴⁾。しかし、ゴールデンハムスター舌を用いた本実験では、浅層および深層の集合リンパ管は、下顎横筋、顎二腹筋前腹および顎舌骨筋の筋隙に存在する筋隙内リンパ管網を介して、反対側集合リンパ管へ侵入する状態が観察された (Fig. 14-①, ②)。さらに、顎二腹筋前腹皮膚側筋膜上の正中部を走行する浅層集合リンパ管は、顎二腹筋前腹の後縁付近で左右に分岐して、左右の顎下リンパ節に流入し、顎二腹筋前腹と顎舌骨筋の間を走行する深層集合リンパ管は、顎二腹筋前腹の前方 $\frac{1}{3}$ 付近で左右を連結する吻合枝を有していた (Fig. 14-②, ③)。また、舌後方部から起こるリンパ管の一部は、胸骨舌骨筋の前方端付近で左右に分れて、それぞれ左右の深層集合リンパ管に合流していた (Fig. 14-④)。すなわちリンパの交叉は舌体内ではみられなかったが、口底部においては左右の交叉が認められた。ネコでは 20 例中 15 例において舌体内で交叉したリンパ管が、反対側深頸リンパ節へ流入していることが報告されている¹⁴⁾。このような結果は、種による違いも考えられるが、ヒトにおいてもより詳細な検索が必要であることを示唆している。舌根部より起こるリンパ管は、いずれの集合リンパ管をも介さずに、直接顎下リンパ節に流入し、ときに深頸リンパ節へ直接に流入する経路も観察された (Fig. 14-④)。

これまで、ハムスターの耳下腺リンパ節は、舌の所属リンパ節とは考えられていなかった^{21, 22)}。しかしながら、本実験では 10 例中 2 例

において、舌後方部より深層集合リンパ管が耳下腺リンパ節へ直接に流入するものがみられた (Fig. 14-④)。ヒト舌癌における耳下腺リンパ節への転移も報告されており³²⁾、この点についてはさらに詳細な検索が必要と思われる。今回の肉眼的、顕微鏡学的観察結果では、ハムスターにはオトガイ下リンパ節や舌リンパ節は認められなかった。本実験の結果では、舌の各部位に応じて、穿刺された墨汁により黒染されるリンパ節の位置が異なっていた。このことは、輸入リンパ管がリンパ節の一定部位へ流入すると、それぞれに連続した辺縁洞、中間洞などの各領域へと流れて行くという、ラットを用いた星³³⁾の実験成績を裏づけていた。このようなことから、リンパ節転移腫瘍の多くは、輸入リンパ管に対応したリンパ節の皮質を侵した後、その皮質に連続した深部へと向かって行くものと思われる。したがって、腫瘍の節外浸潤はリンパ節全体を侵した後には発現する³⁴⁾ことが推察できる。

以上のように、舌には複数のリンパ経路があり、しかも舌の部位によって、リンパ節への流入の経路および位置が決定づけられていた。したがって、反対側リンパ節転移などを招来しやすいことが推察しうる。

近年、消化器癌において微粒子活性炭吸着抗癌剤を腫瘍周囲の粘膜下に穿刺注入し、抗癌剤をリンパ節転移巣に選択的に取り込ませる方法³⁵⁾や、墨汁色素を直接粘膜下に穿刺注入し、リンパ系を描出した後、リンパ節の郭清範囲を決定する方法³⁶⁾などが報告されている。本実験結果から、舌においてもこれらの方法は、臨床に応用しうることを示唆された。

結 論

ゴールデンハムスター舌におけるリンパ管の分布と走行、ならびに舌より中心部に向かってのリンパ経路と所属リンパ節について、墨汁穿刺注入法、硝酸銀液動脈内注入法、5'-Nase-ALPase 二重染色法を用いて検索し、以下の結論を得た。

1. 舌毛細リンパ管は、舌粘膜固有層に粘膜下毛細リンパ管網を形成し、そこより立ち上がるリンパ管が、舌乳頭下の結合組織乳頭内に入り込んでいた。

2. リンパ管は経過中に血管と伴行し、他の部位に比較して舌背辺縁部に特に多く分布していた。

3. 口底部に到達したリンパ管は、下顎横筋と左右の顎二腹筋前腹によって囲まれ、底を顎舌骨筋が形成している筋隙に、筋隙内リンパ管網を形成していた。このリンパ管網からは、オトガイ下正中中部で顎二腹筋前腹の皮膚側筋膜上を走行する浅層集合リンパ管と、顎舌骨筋、顎二腹筋前腹および咬筋の筋隙を静脈に沿って走行する深層集合リンパ管の二つの経路が認められた。

4. 舌尖正中中部 (A) のリンパ管は、オトガイ舌筋の筋束に沿って口底部にいたり、筋隙内リンパ管網に合流して主に浅層集合リンパ管に集束し、顎下リンパ節の前方部に流入していた。これに対し、舌尖辺縁部 (B) および舌背部 (C, D) のリンパ管は、同様の経路をたどって筋隙内リンパ管網に合流した後、浅層集合リンパ管および深層集合リンパ管の両者に集束し、顎下リンパ節の中央部に流入していた。舌後方部 (E, F) のリンパ管は、同側の深層集合リンパ管に咬筋後端部で合流していた。舌根部 (G) のリンパ管は、いずれの集合リンパ管も介さずに、直接顎下リンパ節の後方部に流入していた。

5. 左右のリンパ管の交叉は舌体内ではみられなかったが、筋隙内リンパ管網を介した反対側深層集合リンパ管との交叉や、左右の深層集合リンパ管を連結する吻合枝の存在、さらに浅層集合リンパ管の左右への分岐が確認された。

6. 舌後方部のリンパ管は、ときとして耳下腺リンパ節に直接に流入する経路もみられた。また舌根部のリンパ管には、同側の深頸リンパ節に直接に流入する経路も認められた。

7. 舌の主要な所属リンパ節は顎下リンパ節であった。また、舌の各部位から出る末梢のリ

ンパ管は、リンパ節の所定の部位で辺縁洞へ流入していた。さらに、リンパはそれぞれの辺縁洞に連続したリンパ節の中間洞へと向かっていた。

稿を終えるに臨み、御指導と御校閲を賜りました口腔外科学第1講座藤岡幸雄教授に謹んで感謝の意を表します。さらに、御校閲を賜りました口腔解剖学第1講座野坂洋一郎教授、口腔解剖学第2講座名和橙黄雄教授、口腔病理学講座鈴木鍾美教授に深謝致します。また、本研究に際し直接の御教示を戴きました口腔外科学第1講座工藤啓吾助教授に感謝致すとともに、御助力を戴きました口腔解剖学第1講座藤村朗講師に心から御礼を申し上げます。また、御協力を戴きました関係講座の皆様方に厚く御礼を申し上げます。

なお、本論文の要旨は第35回日本口腔外科学会総会 (1990年10月、岡山)、第45回日本口腔科学会総会 (1991年5月、京都) において発表した。

引用文献

- 1) 佐藤友美：誘発舌扁平上皮癌における血管内皮細胞の微細構造に関する研究—特にペロマイシンとシスプラチンによる透過性の差異について—, 日口外誌, 37: 327-340, 1991.
- 2) 瀬川 清：ハムスター誘発舌癌の血管構築変化に関する実験的研究—特にプロタミンとヘパリンの影響について—, 岩医大歯誌, 11: 270-290, 1986.
- 3) 赤沢 登, 大西 克, 大矢隆志, 繁田幸慶, 石田寿夫, 中西孝一, 島田桂吉: DMBA 誘発ハムスター舌腫瘍の形成と治療に関する研究, 第V編, ハムスター舌腫瘍形成過程に及ぼす, 細胞表面酵素阻害物質 (ベスタチン) の影響について, 口科誌, 33: 73-82, 1984.
- 4) 石神哲郎: 家兎 VX2 癌に及ぼす抗癌剤の影響に関する電子顕微鏡学的研究—腫瘍血管の変化を中心として—, 日口外誌, 36: 1-20, 1990.
- 5) 小林光道: DMBA 誘発ハムスター舌癌に対する放射線効果の研究, 歯学, 68: 700-733, 1980.
- 6) Ohtake, K., Shingaki, S. and Nakajima, T.: Effects of incision and irradiation on regional lymph node metastasis in carcinoma of the hamster tongue. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 70: 62-69, 1990.
- 7) 成毛韶夫: リンパ行性転移, 石川七郎監修: 癌の転移 第1版, 中山書店, 東京, 35-39 ページ,

- 1972.
- 8) 西 満正, 松原敏樹: 原発巣手術時のリンパ節転移の実態, 山村雄一, 杉村 隆監修: 癌転移の診断と治療 第1版, メジカルビュー社, 東京, 34-47 ページ, 1990.
 - 9) 木原卓三郎: 脈管外通路路系の研究, 解剖誌, 26: 7-16, 1951.
 - 10) 忽那将愛: リンパ本幹の解剖学的研究, 熊本医学会誌, 39: 675-699, 1965.
 - 11) 磯川宗七: 歯のリンパ系に関する知見補遺, 解剖誌, 33: 295-308, 1958.
 - 12) 三浦清人: 口腔領域に於けるリンパ管系の比較解剖学的研究, 熊本医学会誌, 35: 15-28, 1961.
 - 13) 金子末義: 日本人胎児頭頸部のリンパ管系の研究, 3, 顎下リンパ節, オトガイ下リンパ節, 歯科学報, 68: 691-714, 1968.
 - 14) 山本一子: 哺乳動物の舌に発するリンパ管径路の比較解剖学的研究, 慈恵医大誌, 95: 1174-1188, 1980.
 - 15) McGetrick, J.J., Wilson, D.G., Dortzbach, R.K., Kaufman, P.L. and Lemke, B.N.: A search for lymphatic drainage of the monkey orbit. *Arch. Ophthalmol.* 107: 255-260, 1989.
 - 16) 森 堅志: 末梢リンパ管の形態学的研究法, 微細構造, 並びに血管との位置関係, 解剖誌, 54: 1-20, 1979.
 - 17) 内野滋雄, 市川早苗, 中村陽市: リンパ管の微細分布と微細構造, 脈管学, 29: 353-356, 1989.
 - 18) Magari, S.: Comparison of fine structure of lymphatics and blood vessels in normal conditions and during embryonic development and regeneration. *Lymphology* 20: 189-195, 1987.
 - 19) Kato, S. and Miyauchi, R.: Enzyme-histochemical visualization of lymphatic capillaries in the mouse tongue: Light and electron microscopic study. *Okajimas Folia Anat. Jpn.* 65: 391-404, 1989.
 - 20) 藤村 朗: ゴールデンハムスターの付着上皮下毛細血管に関する研究, 第1編, ゴールデンハムスターとラット, マウスとの比較, 歯科学報, 87: 463-483, 1987.
 - 21) Miotti, V.R.: Die lymphknoten und lymphgefäße des syrischen goldhamsters. *Acta Anat.* 46: 192-216, 1961.
 - 22) Hoffman, R.A., Robinson, P.F. and Magalhaes, H.: Gross anatomy, In: The golden hamster. its biology and use in medical research, 1st ed., Iowa State Univ. Press, Ames, pp 91-109, 1968.
 - 23) 森 堅志: リンパ管の構造, 日臨, 28: 2-12, 1970.
 - 24) Bowen, C.H. and Albertine, K.H.: Initial lymphatics are present in the loose areolar connective tissue of the golden hamster's cheek pouch. *Microvasc. Res.* 35: 236-241, 1988.
 - 25) 木下鞆彦, 本間義郎, 藤原由直, 水谷成孝, 浅野信雄, 志村力, 長尾忠, 大塚亨, 檀上修, 山口一文, 志村介三: 舌癌症例の臨床病理学的検討-頸部リンパ節転移について-, 日口外誌, 31: 1715-1721, 1985.
 - 26) Shah, J.P., Candela, F.C. and Poddar, A.K.: The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 66: 109-113, 1990.
 - 27) Odukoya, O., Schwartz, J., Weichselbaum, R. and Shklar, G.: An epidermoid carcinoma cell line derived from hamster 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene-induced buccal pouch tumors. *J. Natl. Cancer Inst.* 71: 1253-1264, 1983.
 - 28) Haagensen, C.D., Feind, C.R., Herter, F.P., Slanetz, C.A. and Weinberg, J.A.: The head and neck, In: The lymphatics in cancer, W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp 60-230, 1972.
 - 29) Jamieson, J.K. and Dobson, J.F.: The lymphatics of the tongue: With particular reference to the removal of lymphatic glands in cancer of the tongue. *Br. J. Surg.* 8: 80-87, 1920.
 - 30) Hollinshead, W.H.: The jaws, palate, and tongue, In: Anatomy for surgeons, Vol. 1, 3rd ed., Harper and Row, Philadelphia, pp 367-377, 1982.
 - 31) Droulias, C., and Whitehurst, J.O.: The lymphatics of the tongue in relation to cancer. *Am. Surg.* 42: 670-674, 1976.
 - 32) Ord, R.A., Ward-booth, R.P. and Avery, B.S.: Parotid lymph node metastases from primary intra-oral squamous carcinomas. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 18: 104-106, 1989.
 - 33) 星 素: 輸入リンパとリンパ節皮質の構造, リンパ学, 10: 27-34, 1987.
 - 34) Toker, C.: Some observations on the deposition of metastatic carcinoma within cervical lymph nodes. *Cancer* 16: 364-374, 1963.
 - 35) 高橋俊雄: 胃癌のリンパ系進展の機序とその対策, *Oncologia*, 23: 48-55, 1990.
 - 36) 西満正, 中島聰總, 太田博俊, 松原敏樹, 太田恵一朗, 東郷実元, 土屋繁裕: 胃に関係の深い流通領域リンパ系について, リンパ学, 10: 3-7, 1987.