

排卵誘発刺激前家兎卵巢血管構築の 鋳型走査電子顕微鏡法による観察

京都大学医学部婦人科学産科学教室

神崎 秀陽 岡村 均 奥田 雄二
竹中 章 森本 幸巳 西村 敏雄

Scanning Electron Microscopic Observations of Microcorrosion Casts for Rabbit Ovarian Vasculature before Ovulatory Stimulus

Hideharu KANZAKI, Hitoshi OKAMURA, Yuji OKUDA, Akira TAKENAKA,
Kohki MORIMOTO and Toshio NISHIMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kyoto University, Kyoto

概要 幼若および成熟家兎で卵巢血管構築を鋳型走査電子顕微鏡法により検討し、卵巢内動脈、細動脈、卵胞周囲毛細血管網についての立体的観察により以下の興味ある知見を得た。

- 1) 強く coil した動脈が成熟家兎卵巢内に認められ、各々の卵胞へは第1次細動脈、第2次細動脈を経て血液が供給されている。
- 2) 卵胞周囲血管網は卵胞発育に伴って1層の手袋状の単純な毛細血管網から、多層の複雑なものへと著しく増加してゆく。
- 3) 卵胞近傍や卵胞壁中の細動脈には、血管括約筋によると思われる圧痕像があり、卵胞血流量の局所における調節機構の存在を示唆している。
- 4) 多くの静脈灌流路をもつ大きな卵胞壁では、arterio-venous shunts が形成されており、これは今後の排卵に到る卵胞発育に伴う血流動態に大きな影響を及ぼすものと推測される。

Synopsis Ovarian vasculature of juvenile and adult rabbits was studied using a method of resin injection-corrosion casts. Arteries and arterioles in the ovarian stroma and capillary networks surrounding the follicles were observed on a three dimensional scale by scanning electron microscopy with the following findings:

- 1) The strongly coiled arteries are observed in adult rabbit ovaries. The first order arterioles arise from the spiral artery, and the second order arterioles stemming from these first order arterioles enter into each follicle.
- 2) Vasculature of follicles starts as glove-finger-like ramified capillary networks. As follicles grow, follicular vessels increase remarkably and form multilayered complex vascular networks surrounding the follicles.
- 3) The observations of circular impressions around the arterioles near the follicle and in the follicular wall suggest the existence of sphincteric control mechanism of blood flow into the follicle.
- 4) There are several pathways of venous drainage from a wall of a large follicle and arterio-venous shunts are observed in the wall of such follicles. These structures may exert an important effect upon the follicular hemodynamics in the process of follicle rupture.

Key words: Rabbit•Ovary•Vasculature•Cast•SEM

緒 言

卵巢血管系を経時的、三次元的に観察するための、血管鋳型走査電子顕微鏡法を用いる新しい試みについては既に報告したが¹⁾、今回同法により

reflex ovulator である家兎を用いて、卵巢内で卵巢門から各卵胞へいたるまでの血管走行を観察し、さらに primary follicle から排卵誘発刺激前の Graafian follicle にいたる各時期の卵胞壁血

管構築の経時的変化について比較検討したので報告する。

実験方法および材料

1kg (生後40~50日) の雌性幼若家兎3羽および、2.6kg~3.2kg (生後3カ月~6カ月) の雌性成熟家兎4羽 (共に日本産白色在来種) を、14時間照明10時間暗黒の空調室 (23°±2°C) で固形飼料 RC4 (オリエンタル酵母工業) の自由給与と自由給水により飼育し、成熟家兎は実験前少なくとも3週間隔離した。不飽和ポリエステル系樹脂である Mercor を用いた血管鋳型作製法および観察法は既報¹⁾の如く行い、さらに鋳型の微解剖による内部血管の観察も試みた。また一部の卵巢は樹脂注入後 Bouin 固定し、4μ のパラフィン切片の H.E 染色により対比観察した。

結 果

幼若家兎では、卵巢に入った動脈はほぼ直線的に走る多数の細動脈に分枝し、さらにこれより分枝した毛細血管が全卵巢を均一に占めていた。この毛細血管網中には単層の簡単な血管網により形づくられた球状腔が多数認められた (写真1)。光顕標本による対比観察により、これらは primary follicle, secondary follicle および antrum 形成前の発育卵胞周囲の capillary であると判断された。内腔の径は50~100μ で、底部に流入路があり、側方または上方に流出路があり、卵胞周囲では他の部よりやや拡張した状態となっていた (写真2)。primordial follicle を血管構築より同定することはできなかった。

成熟家兎では、hilus に卵巢長軸方向に走行する1本~数本の動脈が存在し、一部では強く coil した状態となっており (写真3)、これから多くの細動脈が分枝していた。この第1次細動脈はさらに細い第2次細動脈に分枝して各々の卵胞壁へ達しており、この第2次細動脈には、血管括約筋によると思われる外側よりの輪状圧痕像が認められた (写真4)。卵胞周囲の血管網をみると、50~100μ の径の卵胞では、幼若家兎で観察されたものと同様の構築で、単層の毛細血管だけで構成されているが、直径が200μ 前後の卵胞

(写真5) では、その壁血管は細動静脈および毛細血管で構成されるようになり、直径が300~400μ の卵胞 (写真6) では最内層の密な毛細血管網と、その外側の細動静脈、毛細血管が別々の層として明瞭に識別できるようになる。この直径300~400μ の卵胞では、静脈灌流路も複雑となり、卵胞壁の各所より間質内へ向うものが観察された。このような血管構築は、直径が500~600μ の卵胞でもほぼ同一であるが、卵胞の発育につれて壁血管床の量的増加、特に内側毛細血管網の増加が認められ、顆粒膜層直下で卵胞腔をすっぽりと包むようになっていた。これらの卵胞壁外側部を上方に向って走り、内側に向って毛細血管を分枝している細動脈 (前毛細血管細動脈) にも、卵巢間質内でみられたような血管括約筋によると思われる圧痕像が認められた (写真7)。さらにこれらの細動脈から、内側の毛細血管網を介さずに直接間質へ向う、arterio-venous shunts と考えられる部位も観察された (写真7)。

考 察

卵巢内に強く coil した spiral artery が性成熟に伴って出現する事は、ヒト⁵⁾ や家兎¹²⁾ で報告されており、Reynolds¹²⁾ はその意義として、1) 排卵現象に伴う周期的な卵巢容積の変動に対応する、2) 血中のゴナドトロピンなどの物質を均等に全卵巢皮質部へ供給する、3) pulsative な動脈圧を和らげ卵巢内血圧を調節する、等の可能性を示唆している。今回の血管鋳型法による観察で、幼若家兎では spiral artery はいまだ形成されず、卵巢に入った動脈は不規則に分枝して細動脈となり、小卵胞周囲や間質の毛細血管網に移行している事が判明した。成熟家兎では、卵巢長軸に沿って走行する spiral artery から第1次細動脈が分枝し、これよりさらに第2次細動脈が分枝して各々の卵胞に達し、その周囲でバスケット状の血管網が形成されている状態が、立体的連続的に確認された。これは Gillet⁹⁾ の血管内色素注入卵巢の連続切片による観察報告とよく一致していた。

卵胞発育に伴う卵胞周囲血管網の経時的変化に

1981年1月

神崎 他

13

写真 1

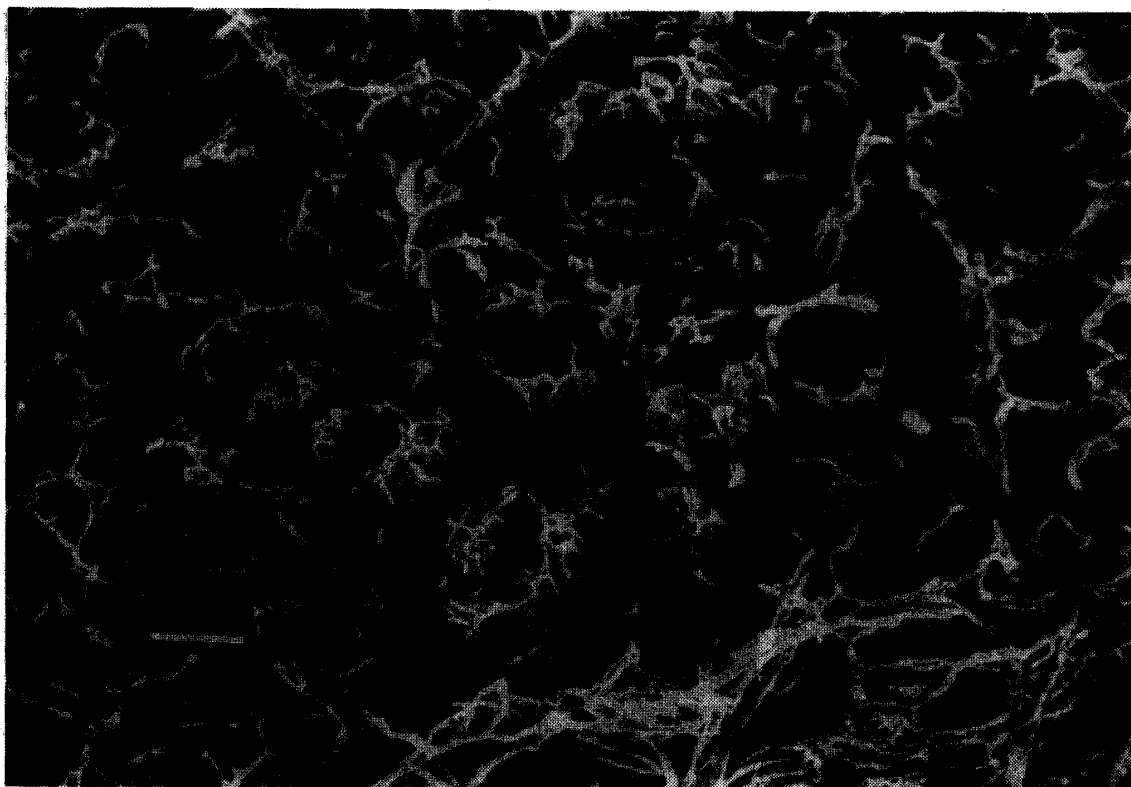


写真 2

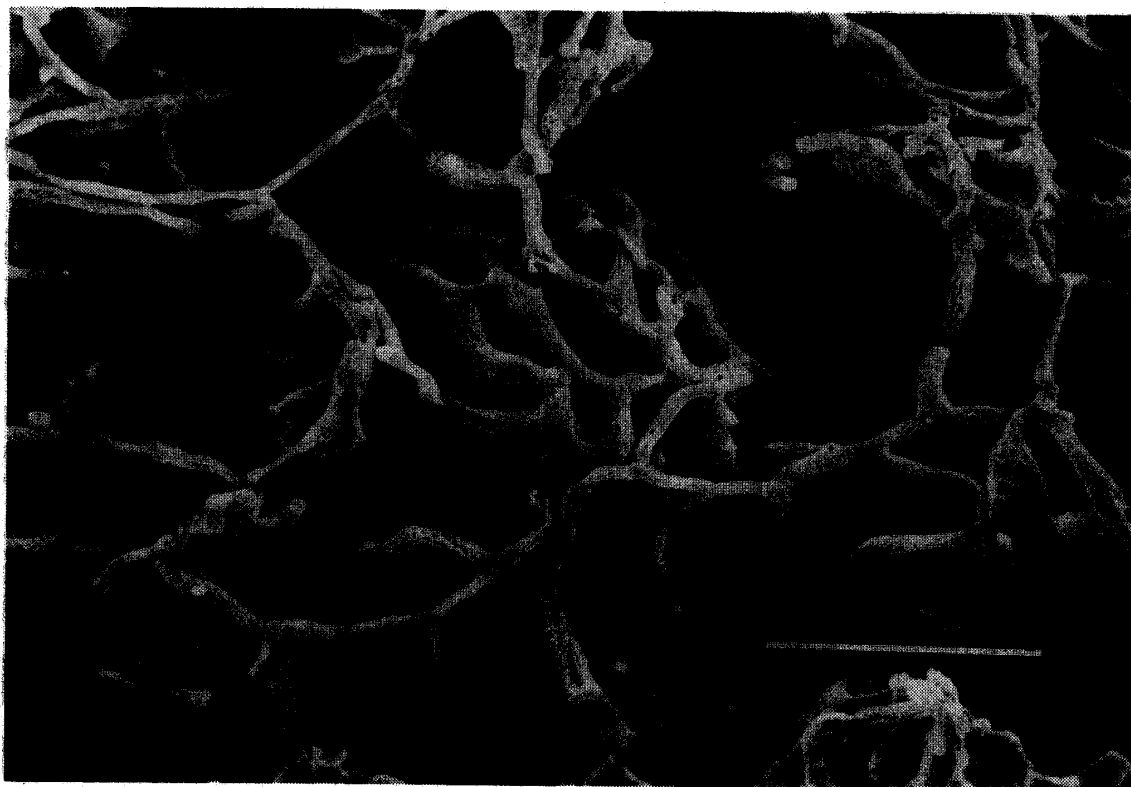


写真3



写真4



1981年1月

神崎他

15

写真5

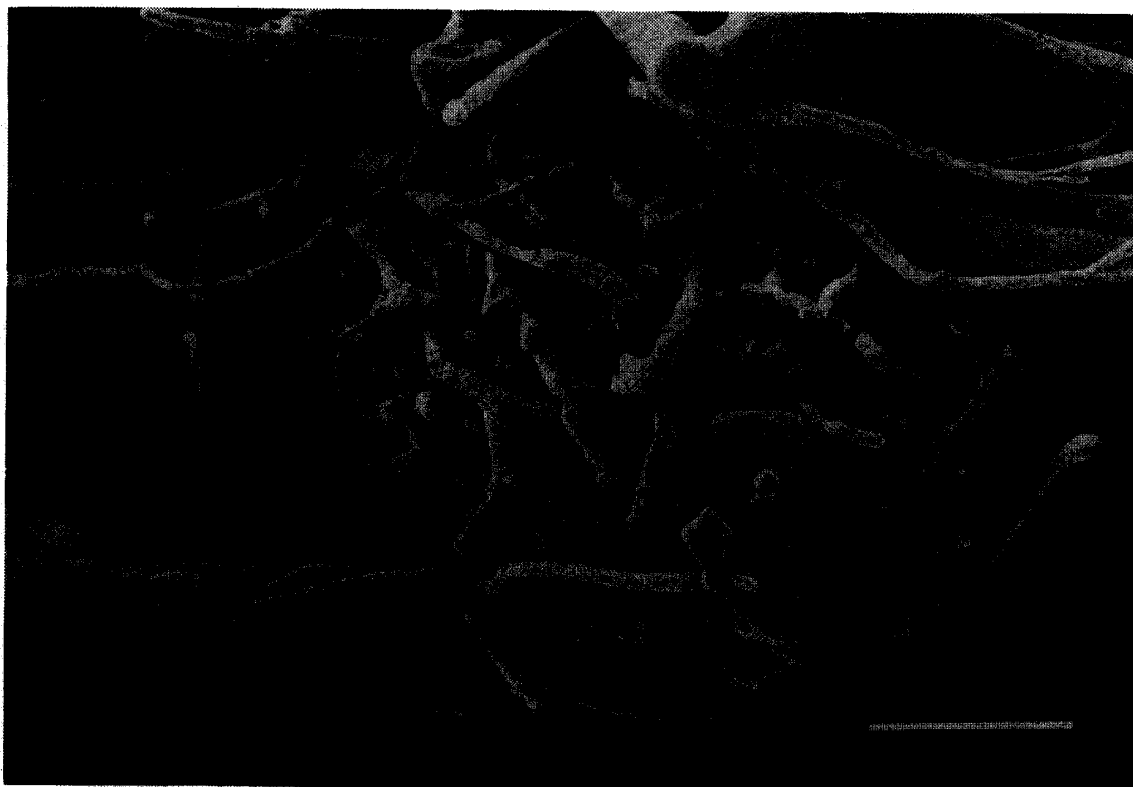


写真6

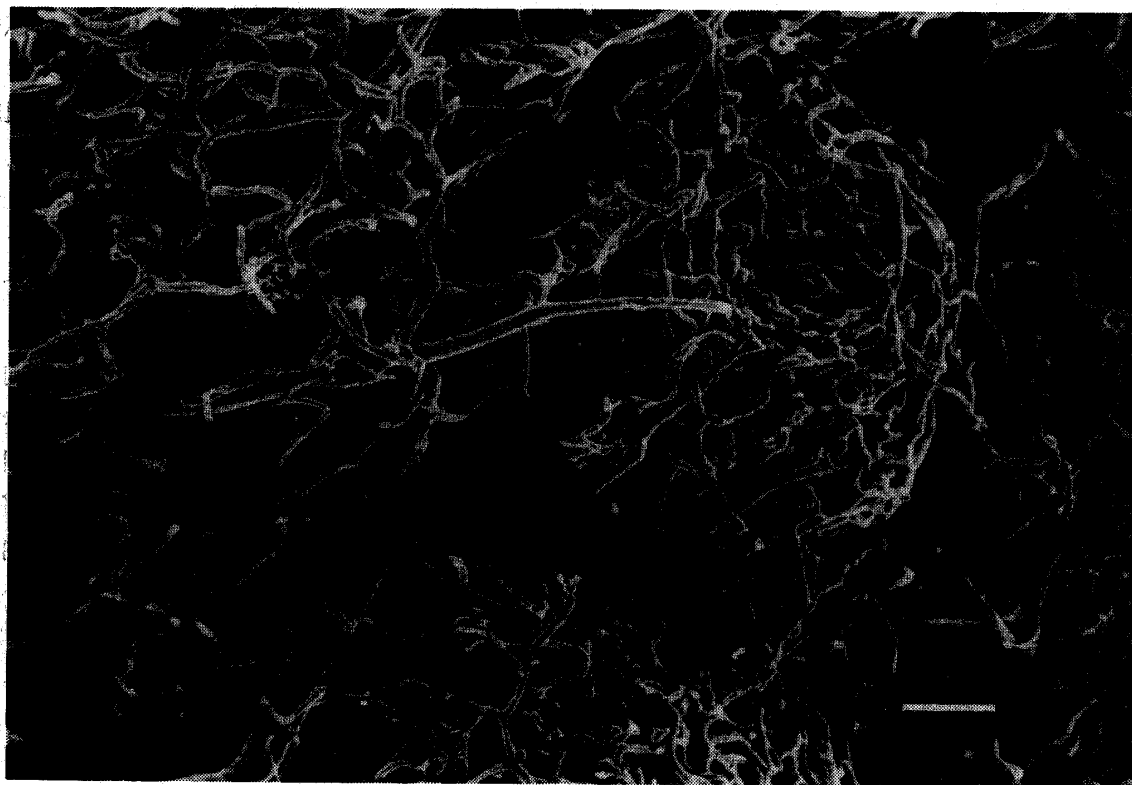
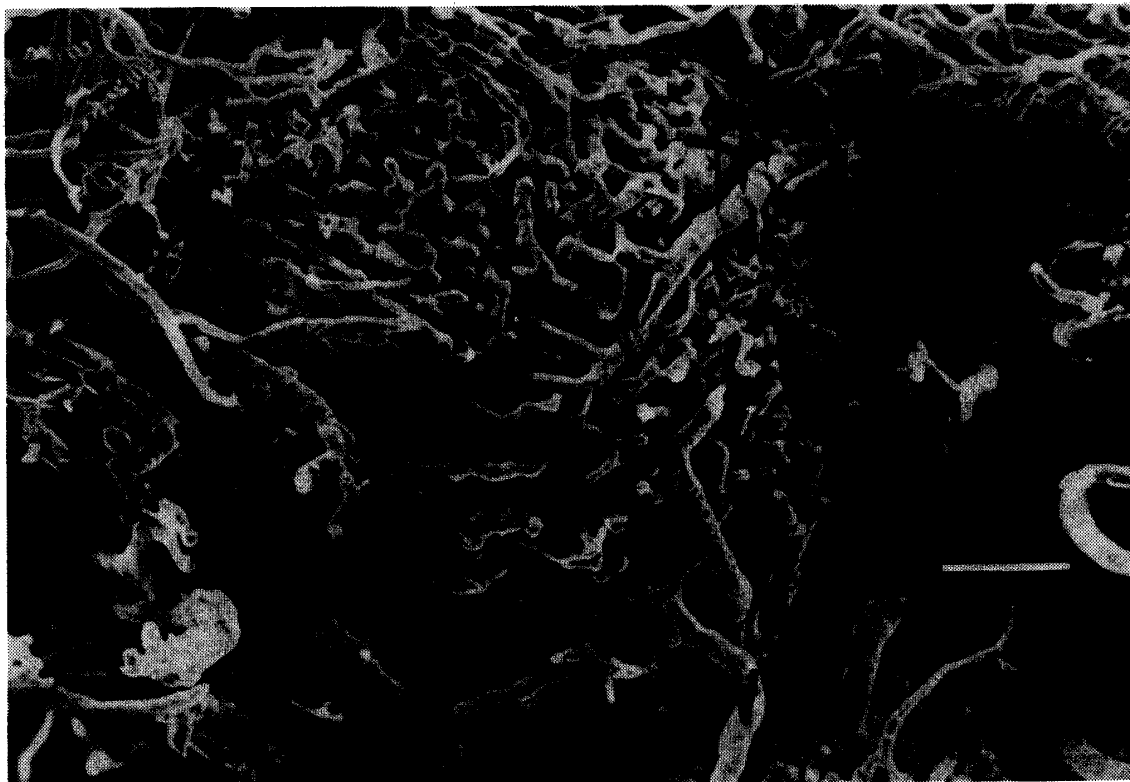


写真 7



ついて、各種の大きさの卵胞で立体的に比較検討した結果、卵胞の発育に伴って卵胞周囲血管網が単層より多層へと変化してゆき、その内面では、1枚のレース状に全卵胞腔を包む内側毛細血管網が形成されてゆくといった、血管増加過程を明らかにする事ができた。この内側毛細血管網は、顆粒膜層直下の莢膜層内毛細血管網であり、壁血管が多層化して複雑となるのは、卵胞発育に伴い内・外莢膜層が別れてくる過程を、血管構築より示しているものである。

血管鋳型法で観察された卵胞壁毛細血管は、その密度が卵巢の他の部に比べて高いのみならずや拡張しているが、これは、Bruce et al.⁴⁾ が卵胞と間質の毛細血管血流量を radioactive microsphere 法により比較し、卵胞血流量が著しく多い事を示した報告を形態学的に裏付けるものである。血管鋳型法では、ある程度の非生理的血管腔拡張は避けられない³⁾ ため、卵胞壁毛細血管が卵巢の他の部の毛細血管より拡張している状態が、生理的な血管容積の差を意味しているのか、それ

とも、卵胞壁では血管周囲組織が疎であるためにその組織内圧が低い事を反映しているのかは明らかではない。もし毛細血管腔が生理的に拡張しているのなら、それは物質交換面積が拡大していることを意味しており、また毛細血管周囲組織圧が低いとすれば、血管内外の浸透圧の差による血管外への物質移送が高まっていると考えられ²⁾、これらのことは、卵胞組織が卵巢の他の部より多くの血液供給を必要としていることを示唆するものである。

さらに今回の観察では、個々の卵胞に向う細動脈や、卵胞壁の前毛細血管細動脈に、Anderson et al.³⁾ の脳や腸管での cast による報告と同様の血管括約筋によると考えられる圧痕像が観察されたが、これは卵胞へ向う血流量や卵胞壁内血流量が、これらの細動脈括約筋で調節されている可能性を示唆している。通常、細動脈血流量は神経や流血中の vasoactive substance で調節され、一方、前毛細血管細動脈血流量は、局所の pO_2 代謝産物および局所での vasoactive substance によ

り調節され、それより末梢で開存する毛細血管の数を決定し、ひいては毛細血管物質交換面積を決定していると考えられている²⁾。卵巣においても間質内細動脈壁に交感神経線維がある事が知られており¹⁰⁾、これらの細動脈を通つて各々の卵胞壁へ向う血流量が神経性調節を受けている可能性は充分考えられる。さらに、発育過程にある卵胞壁では主として莢膜細胞の活動による組織内の pO_2 の変化や、局所で産生された estrogen が histamine や prostaglandines を介して血管壁に働き、卵胞壁内の前毛細血管細動脈の血流量が調節され、ひいては卵胞壁毛細血管物質交換面積が調節されている事も推測される。子宮で estrogen により毛細血管血流量が増加し⁶⁾、毛細血管透過性も亢進する⁸⁾ことは、毛細血管が estrogen により大きな影響を受けることを示しており、このことから卵胞中での局所 estrogen 濃度と局所毛細血管との関連性が示唆される。

今回のもう1つの観察結果として、大きな卵胞壁よりの静脈灌流路は卵胞の各所に多数存在している事が判明し、さらに一部では細動静脈間で arterio-venous shunts が形成されている事も明らかになった。これは卵巣血流速度¹¹⁾や卵巣静脈の pO_2 測定⁷⁾ により示唆されてきた卵巣内 arterio-venous shunts を、形態学的に証明したものである。このような shunts や、卵胞よりの複雑な静脈灌流路は、排卵誘発刺激後の卵胞の増大に伴うその壁血流動態の変化に深くかかわっているものと推測される。

写真説明

Scanning electron micrographs of the resin vascular casts. Scales indicate 100μ in each figure.

写真1 Vascular networks which surround small follicles ($50\sim100\mu$ in diameter) are observed in the ovary of a juvenile rabbit. $\times 100$.

写真2 Follicle (100μ in diameter) in the juvenile rabbit ovary is surrounded by monolayered capillaries like a basket, and they are considered to be dilated slightly. $\times 300$.

写真3 Spiral artery is observed running along the long axis of the adult rabbit ovary. $\times 70$.

写真4 Arterioles of the first (F) and the second (S) orders are observed in the ovary of a adult rabbit. Circular impressions (arrows) are seen around the surface of the second order arterioles. $\times 200$.

写真5 Multilayered vascular network is formed surrounding the follicle (200μ in diameter) in the ovary of adult rabbit. $\times 200$.

写真6 Vascular network around the follicle, 400μ in diameter, is larger than the follicle of 200μ in diameter (Fig. 5), and its venous drainage also increases in number. $\times 100$.

写真7 Circular impressions (arrows) are observed around the surface of pre-capillary arterioles which run along the wall of the follicle (500μ in diameter). In the vascular network of the follicle, there seems to be anastomosis between arteriole (A) and venule (V). $\times 150$.

文 献

1. 神崎秀陽, 岡村 均, 万井正章, 森川博史, 奥田雄二, 西村敏雄: 家兎卵胞壁血管構築の超微形態学的観察—血管鑄型による検討法について—。日産婦誌, 32: 422, 1980.
2. 入内島十郎: 循環生理学, 中外医学双書, 164, 中外医学社, 東京, 1977.
3. Anderson, B.G. and Anderson, W.D.: Scanning electron microscopy of microcorrosion casts; Intracranial and abdominal microvasculature in domestic animals. Am. J. Anat., 153: 523, 1978.
4. Bruce, N.W. and Moor, R.M.: Capillary blood flow to ovarian follicles, stroma and corpora lutea of anaesthetized sheep. J. Reprod. Fert., 46: 299, 1976.
5. Delson, B., Lubin, S., Brookley, N.Y. and Reynolds, S.R.M.: Vascular pattern in the human ovary. Am. J. Obst. Gynec., 57: 842, 1949.
6. Dickson, W.M., Bosc, M.J. and Locatelli, A.: Effect of estrogen and progesterone on uterine blood flow of castrate sows. Am. J. Physiol., 217: 1431, 1969.
7. Fraser, I.S., Baird, D.T. and Cockburn, F.: Ovarian venous blood PO_2 , PCO_2 and pH in women. J. Reprod. Fert., 33: 11, 1973.
8. Friederici, H.H.R.: The early response of uterine capillaries to estrogen stimulation. An electron microscopic study. Laborat. Invest., 17: 322, 1967.
9. Gillet, J.Y.: Études anatomo-physiologiques. La microvascularisation de l'ovaire. Gyn. Obst. (Paris), 70: 251, 1971.
10. Jacobowitz, D. and Wallach, E.E.: Histo-

chemical and chemical studies of the autonomic innervation of the ovary. *Endocrinology*, 81: 1131, 1967.

11. *Mattner, P.E. and Thorburn, G.D.*: Ovarian blood flow in the sheep during the oestrous

cycle. *J. Reprod. Fert.*, 19: 547, 1969.

12. *Reynolds, S.R.M.*: The vasculature of the ovary and ovarian function. *Recent. Progr. Hormone. Res.*, 5: 65, 1950.

(No. 4718 昭55・6・6 受付)