Osaka University Knowledge Archive

Title	先天性巨大結腸症の成因に関する研究
Author(s)	岡本, 英三
Citation	大阪大学, 1961, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28311
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【29】

氏　名・(本籍)	岡　本　英　三（おかもとえいぞう）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　168　号
学位授与の日付	昭和36年3月23日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**先天性巨大結腸症の成因に関する研究**
論文審査委員	(主　査) 教授 武田 義章 (副　査) 教授 黒津 敏行　教授 宮地 徹

論文内容の要旨

研究目的

先天性巨大結腸症（Hirschsprung 氏病）の主病変が結腸下部・直腸に分布する壁内神経節細胞の欠如にあることは今日すでに確実となった。然るに節細胞が斯くの如く好んで結腸下部・直腸に欠如する原因については全く不明である。

又，節細胞を欠如した腸管の通過障碍の機作については，生理学的，組織化学的研究より種々の憶測がなされているものの，この部分の壁内神経の組織学的研究よりの裏付は十分でない。

よって著者は当教室で得られた38例の先天性巨大結腸症の他，8例の噴門痙攣症の切除材料，及び9ケ月早産児に於ける先天性巨大結腸症の1例を含む18体の人胎児を材料とし，単に壁内神経節細胞のみならず，それら壁内神経の全構成要素に亘って詳細に検索することにより，先天性巨大結腸症の成因を組織学的並びに胎生学的方面より解明せんとした。

研究方法並びに成績

先天性巨大結腸症例及び噴門痙攣症例の切除材料はすべて20%中性ホルマリン固定とし先ずHE染色により，節細胞の欠如・減少の推移を肉眼所見と比較しつつ検索した。次いで節細胞の変動と共に壁内神経構造が如何なる変化を示すかを，鈴木鍍銀法を用い詳しく検べた。

人胎児は20%中性ホルマリン固定後，胎生3ケ月迄のものは全身セロイヂン連続切片となし，4ケ月以後は主として結腸の氷結切片を作製し，それらに鈴木鍍銀法を施して検索した。

a．先天性巨大結腸症：先天性巨大結腸症の病変は従来諸家によって述べられる如き節細胞のみの欠如ではない。外来自律神経線維と知覚神経線維（直腸）を除き，腸壁に内在するすべての壁内神経要素の完

全欠如である。自律神経終網も欠如する。節細胞を被覆する Nebenzellenplasmodium (Kohn)，神経線維及び終網を入れる Leitgewebe も共に形成を見ない。外来自律神経線維は欠如せず見出すも，このものは壁内神経節細胞に接続するものの如くで，直接，筋細胞，腺細胞に終末する所見は認めない。

b. 胎生学的所見：神経芽細胞は胎生初期，消化管の口側より肛門側へと順次連続的に腸管壁に到達する。その時期的経過は大略，食道（5週），胃（6週），小腸前半部（7週），結腸前半部（8週），結腸下部・直腸（3ケ月）である。

腸壁に到達した神経芽細胞はまず輪走筋の外側に Auerbach 神経叢を作る。Meissner 神経叢及び粘膜神経叢は Auerbach 神経叢の神経芽細胞の1部が更に分化して作られる。

腸管壁の筋・腺等に分布する自律神経終網及びこれに至る2次・3次神経線維束は，壁内神経節細胞の突起のみによって形成される。

Leitgewebe は神経線維及終網が出来て後に，これらに沿って形成されて来る。

9ケ月早産児に於いて偶然先天性巨大結腸症を発見し，その直腸壁には壁内神経の欠如を証した。

c. 噴門痙攣症：節細胞の2次的欠損とされる本症の噴門部では，節細胞欠損部に Nebenzelle, Schwannsche Zelle等が増殖する。神経線維及び終網の消失部にはそれらの Leitgewebe が残存する。

総　　括

1) 天性巨大結腸症の筋細胞欠如部に於いては，神経組織の破壊・消失及びその修復過程を思わせる所見は皆無である。これは2次的な変性・消失である噴門痙攣症の組織像と著しく相違する。又，9ケ月早産児に於て先天性巨大結腸症を得，本症と同一の組織像を証した。従って，先天性巨大結腸症の病変は先天的，1次的な壁内神経の形成欠如，Agenesis である。

2) 消化管壁内神経の網状構造は，すべて胎生初期，胃腸壁に移行して来た神経芽細胞が分化・発達して生じたものである。従って節細胞のみでなく，壁内神経の網構造のすべてが欠如するという本症の病変は神経芽細胞の腸壁への移行の欠如に原因する。

3) 神経芽細胞の胃腸壁への移行は，外来自律神経の分布域とは関係なく，消化管の口側より順次肛門側へと行われ，結腸下部・直腸への移行は最も遅れる。故に壁内神経の欠如は結腸下部・直腸の如く，消化管の遠位側より起り易い。又，上記の所見よりして，壁内神経欠如域にも外来自律神経線維及び知覚神経終末は欠如せず見出されることも理解される。

4) 壁内神経の欠如と共に自律神経終網も欠如する。自律神経終網は交感・副交感の別なく，すべでの自律神経の最終末構造と目されるが故に，その欠如は本症の通過障碍機作の解明上，重要な意義を有する。

論文の審査結果の要旨

先天性巨大結腸症の真の病変が結腸下部・直腸に分布する壁内神経節細胞の欠如にあることは今日多くの学者の認める所である。

しかし，かかる節細胞欠如の発生原因については，それが時として家族的・遺伝的に発生することより，漠然と先天的素質の如きものが想定されているにすぎない。本病が結腸下部・直腸に好発する理由も

今なお不明である。のみならず先天性巨大結腸症の壁内神経病変に関する従来の研究は節細胞に関してのみであり，結腸壁内の神経網工，ことに粘膜神経叢及び筋線維，腺細胞などの終末臓器における自律神経終網については未だ検索がなされていない。又，壁内神経のいま一つの構成要素たる外来自律神経の存否についても未だ十分な検討はなされていず，従って先天性巨大結腸症における壁内神経病変は節細胞の変化をのぞいては未だ十分とは言いがたい。

著者はまず当教室で手術を行った38例の先天性巨大結腸症の切除腸管を材料とし，鈴木氏鍍銀法を用いて，その壁内経神構造を詳細に検索した。その結果先天性巨大結腸症の結腸下部・直腸（狭小部）においては外部より腸管に来る外来自律性及び知覚性（直腸）神経線維を除き，腸壁に内在するすべての壁内神経の欠如なることが判明した。その組織像よりして変性・消失にあらずして先天的欠如なることが判明した。

そこで壁内神経のかかる欠如の発生機構を知るべく，更に著者は18体の人胎児を用いて消化管壁内神経の発生学的研究を行った。

人胎児における消化管壁内神経の発生学的所見を要約すると，壁内神経芽細胞は消化管の口側より順次に肛門側へと形成され，直腸，結腸下部に至るまで分布が完了するのは胎生12週（3ケ月）である。壁内神経の各神経叢別にみると，神経芽細胞が消化管の全長に分布を完了する胎生3ケ月迄は Auerbach 神経叢のみであり，Auerbach 神経叢より分れた神経芽細胞によって Meissner 神経叢（胎生4ケ月）が，更にその一部によって粘膜神経叢が（胎生5ケ月）それぞれ形成される。

この所見と先天性巨大結腸症の所見とを対比・検討して，先天性巨大結腸症における壁内神経欠如の発生機序は先天的・一次的な壁内神経の形成阻止，即ち agenesis であって，胎生3ケ月以前の発育状態に止っていることを明らかにした。