Osaka University Knowledge Archive

Title	Hirschsprung病結腸の自律神経支配に関する組織学的ならびに組織化学的研究
Author(s)	桑田, 圭司
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31874
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

【33】

氏名・(本籍)	桑田圭司（くわたけいじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4064 号
学位授与の日付	昭和52年10月3日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**Hirschsprung 病結腸の自律神経支配に関する組織学的ならびに組織化学的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 薮内 百治　教授 橋本 一成

論文内容の要旨

〔目　的〕

Hirschsprung 病（以下H病と略す）結腸の病理組織学的特徴は壁内神経細胞の欠如(Aganglionosis) とこれにとって代る如き太い神経線維束の出現で知られる。

最近，組織化学的研究法の進歩により，cholinergic 及びadrenergic fiber の区別が可能となり，消化管の自律神経支配機構に多くの知見がもたらされた。しかし，H病の自律神経支配と本症の病態生理との関連性については未だ確立した見解はない。

よって著者はH病の無神経節結腸(aganglionic segment)に特徴的に出現する神経線維束の性状及びその分布を組織学的及び組織化学的に検索し，H病結腸の自律神経支配及び病態生理に関し，その一端を明らかにせんとした。

〔方法ならびに成績〕

方法：検索材料にはH病根治手術時切除した14例の無神節直腸・S状結腸部と1例の剖検材料，並びに全結腸に及ぶ長節aganglionosis の切除材料及び剖検材料各1例を用いた。対照には小児開腹手術時得られた10例の正常切除結腸を用いた。切除標本は新鮮な状態で二つに分け，組織化学用及び鍍銀染色用に処理した。壁内神経の構造を考慮し，標本は主として粘膜面に平行に切削することとした。鍍銀染色には鈴木法，時にJabonero 法を用いた。adrenergic element の検索にはFalk－Hillarp の catecholamine 蛍光法を用い，cholinergic element の検索にはKarnovsky－Roots のdirect coloring method を用いAcetylcholinesterase 染色を行った。

成績：

1．鍍銀染色所見

正常結腸壁内神経叢は多数の神経細胞の集団（神経節部）及びそれらを連絡する太い神経線維束によって構成された膨大な網眼構造として観察される（主網工)。この太い神経束より多数の細かい線維が分岐し，筋層や粘膜内に入り，次第に微細となる二次，三次網を形成する。その最未梢部では，介在細胞を伴った終網部が観察される。

無神経節結腸では壁内神経叢の網目構造は全く認められない。代って太い神経線維束が両筋層間隙や粘膜下層に出現する。これらの線維束は太径，細径二種の無髄神経軸索より構成されており，血管に伴って腸壁を貫いて入って来る（外来神経)。腸壁に入った神経束は上記の場所で更に分岐，吻合を繰返し太い叢状の神経束に成長する。この線維束から無数の細線維束が筋固有層，粘膜筋板及び粘膜固有層など，平素，外来線維の分布しない所に放射状に進入して行くのが随所で観察される。これらの細線維は未梢で裸の単一軸索となり，遂には顆粒状となって消失し，正常腸管に自律神経未梢として観察され終網の形成は全く認められない。

2．Acetylcholinesterase 染色所見

正常結腸の壁内神経構造に一致して cholinesterase 活性が証明され，DFP処理によって消失せず，Acetylcholinesterase 活性と考えられる。活性の強度は部位により異なり，主網工ことに神経細胞に最も強く，終網部がこれに次ぐ。中間の二次，三次網は最も弱い。

無神経節腸管においては，鍍銀で観察した同線維の全走行に一致して，Acetylcholinesterase の明瞭な活性を見るが，未梢の増殖した細線維の末端に最強に認められる。

3．Catecholamine 蛍光所見

正常腸管では主網工中の交感線維束に一致して蛍光線維が認められる。terminal varicosity は神経細胞周囲に極めて豊富であるが，神経細胞自体には認めない。筋層中では血管壁の蛍光を除くと蛍光線維は殆ど認められない。

無神経節腸管では太い神経束中に明らかな蛍光線維を認めるが，その強度は未梢になるに従い増強し，筋層その他に増殖進入した細線維に一致して Catecholamine の著しい貯溜像が見られる。

〔総　　括〕

1．無神経節腸管に出現する太い神経線維束は鍍銀標本上，腸壁外より進入して来ること，太径，細径二種の無髄線維よりなり，Catecholamine 蛍光及び Acetylinesterase 活性を有することから，外来交感，副交感線維そのものである。

2．正常対照結腸において，catecholamine 蛍光は壁内神経周囲に一段と強く出現するが，神経細胞自体及びそれより未梢側には陰性である。又，鍍銀染色にて正常結腸で見出された終網構造が無神経節腸管では見出せない。これらの所見は人結腸では副交感線維のみでなく交感線維も主に腸壁内神経に Synapse を介して接続することを示す。

3．無神経節腸管に進入増殖した外来線維の最未梢においても直接平滑筋に終末する形態的証拠はない。従って，線維束の未梢側に出現する Catecholamine 及び Acetylcholinesterase の強度の活性は，axonalflow によって運搬されて来た両物質が蓄積されたものであり，これをもって直ちに同部

の交感及び副交感神経活動の亢進とするには十分ではない。

4．無神経節腸管における外来交感，副交感線維の旺盛なる増殖性変化は，それらが接続すべき腸壁内神経細胞の欠損のため起った二次的現象であり，その組織学的ならびに組織化学的所見は，未梢神経切断後の状態つまり断端神経腫のそれに最も近似している。

論文の審査結果の要旨

Hirschsprung 結腸の病理組織学的特徴は，壁内神経細胞の欠如(aganglionsis)とこれに代る太い神経線維束の出現で知られる。近年組織化学的手法の進歩と共に，本症結腸壁各層に cholinergic 及び adrenergic fibers の異常な増加も指適される所となったが，これらの神経線維の意義機能に関する見解は全く一致を見ない。

本研究では，H病結腸を鍍銀法 Catecholamine 蛍光法及び Acetylcholine 染色法の三者を併用して検索し，本症結腸に特異的に出現する太い神経線維束が，外来交感，副交感線維そのものであること。又筋層や粘膜筋板中の cholinergic 及び adrenergic fibers の増量が壁内神経細胞と言う target を失なった外来交感，副交感線維の未梢が示す二次的現象であることを明らかにしている。

本論文は，未だ議論の多いH病結腸の自律神経支配形態に関し，1つの明解な解答を与えたものであり，学位論文として十分評価し得るものである。