



Title	Two-Dimensional Demonstration of Myenteric Nerve Plexus : Application for Pseudo-Hirschsprung's Disease
Author(s)	虫明, 聡太郎
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41056
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	むし あけ そう た ろう 虫 明 聡 太 郎
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 2 9 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 5 月 7 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Two-Dimensional Demonstration of Myenteric Nerve Plexus: Application for Pseudo-Hirschsprung's Disease (腸管神経叢の 2 次元的描出による Hirschsprung 病類縁疾患の病理 学的検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岡田伸太郎 (副査) 教 授 岡田 正 教 授 遠山 正彌

論 文 内 容 の 要 旨

[目的] Hirschsprung 病類縁疾患 (Pseudo-Hirschsprung's disease; 以下 PHD) は、その正確な病理診断がしばしば困難で、その病型分類には混乱がみられる。また、罹患部位が小腸を中心に広範囲に及ぶため、殆どの症例において外科的治療方針の決定が難しく、イレウス、腸炎、内瘻形成、穿孔などの合併症や被手術回数が多い。本研究では、容易に腸管の筋間神経叢を 2 次元的に描出する方法を開発し、これを PHD の病理診断に適用し、筋間神経節および神経叢成分の定量的評価を行った。これにより PHD の病型分類を明確にし、それぞれの病型と予後との関係について検討することにより、臨床的アプローチの改善に寄与することを目的とした。

[方法] 小児の機能的腸閉塞性疾患 20 例の各部切除腸管を対象とし、消化管に機能的異常を伴わなかった生後 0 カ月から 7.5 歳までの小児 7 例の回腸または結腸を対照例として以下の検討を行った。10% 緩衝ホルマリンで固定した腸管組織から厚さ 25~30 μm の凍結水平切片を作成する。抗ヒト S-100 蛋白抗体および FITC 標識抗ウサギ IgG 抗体にて免疫組織化学染色を行い、蛍光顕微鏡及び共焦点レーザー顕微鏡 (CLM) にて観察を行った。CLM にて観察された像はインスタントフィルム上にプリントし、デジタル画像解析装置上で神経節細胞断面積、神経節短径、ならびに神経節細胞数/ mm^2 の計測を行った。

[成績] i) 21 症例の形態学的異常の内訳は、hypoganglionosis (HG) 14 例、形態異常なし 6 例 (MMIHS 3 例, CIPS 3 例) であった。ii) HG とした 14 例では、全ての検討部位において神経節細胞断面積の減少と、神経線維束の細小化を認め、1 mm^2 中の神経節細胞数は、著しく減少しているものから正常対照と同等のものまで、種々の程度の異常が認められた。このうち剖検にて全腸管の検討が可能であった症例は 3 例で、うち 1 例では十二指腸から直腸までの全腸管において高度の神経節細胞の減少が認められたが、2 例では遠位小腸での減少度が最も著しく、結腸以下では遠位に向かって細胞数が正常に近づいた。小腸と結腸にわたる複数部位で検討が可能な生検例は 5 症例で、うち 3 例は小腸での減少度が著しいのに対して結腸では軽度で、2 例では小腸での減少度が軽度であるのに対して結腸では著しく減少していた。遠位小腸でのみ検討が可能であった 6 症例中 2 例では神経節細胞数の著しい減少、2 例では軽度の減少が認められる一方、残りの 2 例では正常対照とほぼ同等であった。以上より、HG は腸管神経節細胞数の減少度と

その部位より、全腸管減少型、小腸優位型、結腸優位型、および非減少型に区分されたと考えられた。iii) HG14例中3症例は約25 cm未満の回腸部分切除を受けたが、いずれもイレウス、腸炎、敗血症等の頻回の合併症に難渋し、それぞれ1歳9カ月、2歳、1歳8カ月で死亡した。生存例10例中、5例(回腸優位型、調査時2歳4カ月～7歳、平均5歳6カ月)は長節の腸管切除の結果短腸となっており、2例(結腸優位型、6歳8カ月、6歳9カ月)は回腸部分切除に加えて結腸広範囲または右半結腸切除を受けていた。細胞数の減少を認めなかった2症例はいずれも小腸部分切除にてそれぞれ4歳、5歳に達している。

[総括] これまで PHD における腸管神経叢の形態異常に対して、ヨーロッパおよび本邦を中心には、神経節細胞が小さく未熟なものに immaturity of ganglia、数が減少しているものに oligoganglionosis、HG、小さくかつ減少しているものに hypogenesis of ganglia と個別の疾患名が適用されている。しかしこれらのうち通常 MEDLINE に受け入れられているものは HG のみである。今回の検討では腸管神経叢に形態学的異常が認められた14症例全例に神経節細胞の大きさの減少と神経線維束の細小化が認められた。その上で、各症例間のみならず同一個体中でも細胞の減少度には著しい減少から正常までの変化が存在することが明らかとなった。こうした減少の程度の相違に対して個別に疾患名を与えることは、ひとつの病因にひとつの疾患名が対応するという、本来の疾患定義のあり方に反する。我々は、上記の共通する病態をもってこれらの症例をまず HG と一括することが、胎生期における消化管神経叢の発生または発育異常にその病因を求める上で重要かつ合理的であると考え。さらにその中で種々の侵襲程度や被侵襲部位に分けて病態を把握することが、個々の症例において臨床症状の説明や、ひいては外科的治療方針の決定に有用となる。また今回の検討では、神経節細胞数の減少を伴う型の HG では、可及的に長節の腸切除を行って残存腸管を短めにした方が合併症の発生が少なく、機能及び生命予後が良好である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

虫明聡太郎氏は、本論文において腸管の神経叢を二次元的に描出する全く新しい方法である凍結水平切片法を考案した。氏は、小児消化器病領域の最難病の一つといえる Hirschsprung 病類縁疾患の診断にこれを適用し、これまで診断に難渋されることの多かった本症の正確な診断法を初めて確立した。その成果は、本症の病理診断とその分類においてこれまで欠如していた客観性と簡便性の問題を一気に解決するものである。さらに多数の症例における詳細な病態の解析とそれぞれの腸管の機能予後とに検討を加えた氏の研究は、重篤な合併症と再手術に苦しむことの多い本疾患において、今後臨床的アプローチの改善、ひいては患児の QOL の改善に寄与し得るものであり、将に博士(医学)の学位授与に値するものである。