



Title	A Clinicoanatomical Study of the Novel Nerve Fibers Linked to Stress Urinary Incontinence : The First Morphological Description of a Nerve Descending Properly Along the Anterior Vaginal Wall
Author(s)	吉田, 晋
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47484
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	よし 田 晋
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 20984 号
学位授与年月日	平成19年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科臓器制御医学専攻
学位論文名	A Clinicoanatomical Study of the Novel Nerve Fibers Linked to Stress Urinary Incontinence : The First Morphological Description of a Nerve Descending Properly Along the Anterior Vaginal Wall (腹圧性尿失禁患者における節後神経線維束の臨床解剖学的研究：前腔壁間を走行する交感神経節後線維束の病理組織学的検討)
論文審査委員	(主査) 教授 木村 正 (副査) 教授 内山 安男 教授 奥山 明彦

論文内容の要旨

(目的)

本研究では尿道、膀胱頸部と腔壁の間に存在する微小神経束の分布を新鮮凍結標本および手術時に採取した前腔壁組織を用いて解析することによって、尿道支持、膀胱支持機構に関連する神経束を同定することとした。

(研究方法)

膀胱頸部・尿道と前腔壁の間に存在する神経線維の分布を組織学的に検索するために、標本された解剖標本組織(17症例)、並びに膀胱癌に対する前腔壁形成手術時にトリミングのために除去された前腔壁組織(33症例)を材料とした。各組織はパラフィン包埋切片とし、Hematoxylin-Eosin(HE)染色で筋肉組織、筋膜組織、外膜組織を確認し、交感神経節後線維染色のためにS-100及びTyrosine hydroxylase(TH)に対するモノクローナル抗体を用いた免疫組織染色によって神経分布を検討した。

神経分布と臨床事象との関連をみるため、手術を施行した33症例の手術前の理学的所見を検討した。子宮脱、膀胱瘤、小腸瘤、直腸瘤のgradingはBaden & WalkerのHalf-way systemを用いて分類した。尿道過可動は尿道膀胱移行部に綿棒を挿入し、腹圧時の尿道の角度を用いて定量化した(Q-tip試験)。

(成績)

17例の解剖標本組織から得た骨盤底ブロックを用いて中部尿道、近位尿道、膀胱尿道移行部までの腔壁から膀胱尿道を含む矢状断、水平断の連続切片を作成し、HE染色で神経線維の走行を検討した。ABC法で免疫組織染色を行い、交感神経束であることを確認し、解剖標本から前腔壁と尿道の間に径50-200μmの下行神経線維を識別できた。これらの神経束はS-100、TH抗体で染色される交感神経節後線維と考えられる。膀胱癌形成のための前腔壁縫縮時に切離される腔壁にS-100、TH抗体染色陽性の神経線維が豊富に分布しており、得られた標本にみられた神経束と走行が一致していた。

これらの神経束は腔壁の側方に位置する神経束から10mm以上離れた位置にあり、S-100抗体とTH抗体で染色され骨盤神経叢の頭側から生じ、尿道平滑筋に連続する神経束の存在を同定し、その分布と尿道可過動との関係を報

告した。

手術時に採取した 33 症例の膣壁標本を S-100 抗体の染色性によって神経束の太さと密度で 3 群に分類した。Grade 1 (抗体陽性の神経線維を認めない又は径 $20 \mu\text{m}$ 以下の神経線維を数本認める)、Grade 2 (細い神経線維と径 $50 \mu\text{m}$ 以上のやや太い神経線維を認める)、Grade 3 (径 $50 \mu\text{m}$ 以上の神経線維を 3 本以上認める) の 3 段階に分類 (Grade 1 : 16 症例、Grade 2 : 9 症例、Grade 3 : 8 症例) し検討した。Q-tip 試験による尿道可動性と尿失禁の頻度に有意の相関を検討し、他の臨床事象について経妊回数、経産回数、BMI、他の性器脱の頻度（子宮脱、小腸瘤、直腸瘤）も比較検討した。尿道過可動は 3 群間で有意差が認められた。

(総括)

性器脱と尿失禁の的確な治療のためには前膣壁、尿道、膀胱頸部の解剖学的支持機構の解明は重要な課題である。膣壁を支持するいわゆる endopelvic fascia (内骨盤筋膜) の部位特異的な欠損は性器脱の病因と関係している。しかしながら、解剖学的に明らかな内骨盤筋膜は膣と尿道の間には証明されず、顕微鏡的には筋線維組織が膀胱と膣の間に沿って発達しているのが観察される。これらの筋線維組織は、管腔臓器を構成する平滑筋とは異なり、コラーゲン線維で骨盤底臓器を連結する主要な膜構造を構成する。本研究において免疫組織染色で確認した神経線維束はこれまでに同定されている骨盤底の肛門挙筋に連続する神経束や尿禁制神経とは異なっていた。本研究で確認した交感神経節後線維束は膣壁側方にある神経束から離れた位置にあり、骨盤神経叢の頭側から生じ、尿道平滑筋に連続していた。今回同定された神経線維は従来報告されている骨盤神経系の線維束より内側に存在し、膀胱頸部から尿道に向かって走行し尿道支持機能に重要な役割をもつことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

性器脱治療時の手術操作により微小神経や筋組織の損傷が懸念される。下部尿路系の排尿機能に重要な骨盤底組織（筋肉、筋膜）を支配する神経束の局所解剖には未知の点が多い。私は膣壁側方に位置する神経束から 10 mm 以上離れた位置で、骨盤神経叢の頭側から生じ、尿道平滑筋に連続する神経束の存在を同定し、その分布と尿道可過動との関連を検討した。この神経束と骨盤底支持機能との関連を解析するため、前膣壁に分布する神経線維束の神経密度、線維の太さと臨床事象を比較した。17 名の献体と 33 名の膀胱瘤を有する女性患者から採取した前膣壁標本を用い、S-100 蛋白、チロシン水酸化酵素 (TH) 抗体による免疫組織染色と合わせ神経線維を同定した。本神経束の太さ・密度により尿道可動性と尿失禁の相関について検討した。神経束が太く高密度の群では、細く低密度の群に比較して尿道可過動・尿失禁を有する頻度が少なかった。前膣壁に分布する神経線維束が、尿道可過動に関連することが示唆され、これは学位論文に値すると考える。