



博士（人間科学）学位論文 概要書

モルモット食道筋層間神経叢の 組織化学的ならびに電子顕微鏡的研究

1999年1月

早稲田大学大学院人間科学研究科

森川俊一

指導教員 小室輝昌 教授

はじめに

食物の輸送を司る食道の筋層は、多くの哺乳動物では噴門隣接部を除くほぼ全長が横紋筋線維によって構成されており、不随意的横紋筋を持つ点において、消化管の中でも特異な器官といえる。

消化管に内在し、平滑筋運動の調節を行う筋層間神経叢(myenteric plexus)は、これら食道横紋筋部にも存在するが、食道横紋筋は迷走神経の直接支配を受けることが従来定説となっており、内在性神経叢の構造や機能については十分に解明されていない。Neuhuberら(1994)は、最近、神経節細胞が迷走神経と共に食道横紋筋を支配する可能性を示唆したが、食道横紋筋部筋層間神経叢の生理的意義の解明のためにも、その細胞組織学的構造に関する詳細な研究が必要と思われる。

本研究では、食道筋層のほぼ全長にわたって横紋筋線維をもつモルモット食道を材料に用い、食道横紋筋部筋層間神経叢の基本的構造の解明、神経節細胞による横紋筋支配の可能性の検討を目的として、(免疫)組織化学的・電子顕微鏡的検索を行った。(免疫)組織化学的検索に関しては、食道筋支配における神経伝達物質としての可能性が示唆されているNitric Oxide(NO)を手がかりとし、NO合成酵素(NOS)の局在と相関性を示すNADPH-diaphorase(NADPH-d)組織化学を用いた。また、全神経要素の描出には、PGP9.5免疫染色を用いた。

結果および考察

モルモット食道筋層間神経叢の二次元的網状構造は口側から胃噴門側にかけて変化し、神経節細胞の密度も増加することが明らかとなったが、同様の観察は、ヒト食道と同じく平滑筋の混在する筋層構成をもつオポッサムでも認められることから、これらの所見は、食道に共通な生理的機能に関わる部域的要求を反映しているものと推定した。

電子顕微鏡的観察からは、モルモット食道筋層間神経節が、神経節細胞、神経膠細

胞およびそれらの突起が複雑に絡み合った緻密な神経網を形成し、神経節内に結合組織要素を含まない、中枢神経系組織に類似した筋層間神経節の一般的性格をそなえている一方、細部については種々の特徴的な構造を持つことが明らかになった。まず、神経終末の数や種類の乏しいことが認められたが、このことは、神経節への知覚性ニューロン、介在性ニューロンからの入力が少ないことを示唆するものと推定した。また、神経節表面に占める神経要素の割合が少ないことは、平滑筋組織と異なり神経筋接合部が形成される食道横紋筋組織では、伝達物質の間質への拡散が不必要であることと関連するものと推測した。微細構造上の大きな特徴として、良く発達した神経膠細胞の細胞突起による独特な層板状構造の形成が観察されたが、これらの突起は、神経要素の疎な食道筋層間神経節の形状を整え、嚥下時の強い機械的衝撃を吸収する等の機能を持つものと推測した。さらに、神経節を連絡する結合線維束には、無髄線維に混じって多くの有髄線維が観察されたが、迷走神経起源の知覚終末と考えられるミトコンドリアを豊富に含む軸索膨大部が有髄線維との連続性を持って神経節内に認められたことは、貴重な観察結果と考えている。

NO作動性ニューロンを示すNADPH-d反応陽性の神経節細胞は全神経節細胞の約70%を占め、その数や細胞体の大きさが口側から胃噴門側に向かって、増加、増大することが明らかとなった。これらのNADPH-d陽性細胞は大部分が運動性と推定されるDogiel I型の形態を示した。そして内外両筋層の運動終板には、NADPH-d陽性神経終末の侵入する像が頻繁に観察され、陽性線維が運動終板から筋層間神経節まで追跡できるものもあった。これらの所見から、多数のNO作動性神経節細胞がモルモット食道横紋筋の運動調節に与ることが推測された。また、噴門部近傍でのNADPH-d陽性神経節細胞の増加は、発達した腹部食道筋層の支配に関与し、下部食道括約筋(lower esophageal sphincter)の支配にも与るものと推測した。

NADPH-d反応の微細構造レベルの観察では、多数の神経節細胞に反応が認められた反面、外来性神経束には稀にしか認められず、その割合は、観察された軸索総数の約

3%を占めるに過ぎなかった。また、神経節細胞にシナプス結合する終末にはNADPH-d反応が認められず、下部消化管において示唆されているNO作動性神経節細胞の介在ニューロンとしての役割は食道では否定的であることが示唆された。

以上の観察を通して、食道横紋筋部筋層間神経叢が、下部消化管平滑筋部にみられる筋層間神経節の基本的特徴を維持しながらも、食道固有の生理的機能を反映した構造を合わせ持ち、特によく発達したNO作動性の神経節細胞が、主に運動性ニューロンとして横紋筋を支配することが推定された。