ラット消化管筋層間神経叢の網目

—免疫組織化学法と Champy-Maillet (ZIO) 法による網目の検出と画像解析—

鈴木 道子

山梨学院短期大学食物栄養科

The Network of the Myenteric Plexus in the Rat Gastrointestinal Tract

—Detection by the Immunocytochemical and Champy-Maillet (ZIO)

Methods and Quantitation by Analytical Photography—

Michiko SUZUKI

Department of Food and Nutrition, Yamanashi Gakuin Junior College, Kōfu 400

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 46, 53~62 (1993)

The distribution and morphology of the myenteric plexus in various portions (esophagus, stomach, duodenum, jejunum, ileum, cecum, colon, rectum) of the rat gastrointestinal tract was examined immunocytochemically using an improved peroxidase-antiperoxidase method with antiserum against S-100b protein, and by the Champy-Maillet (ZIO) method, and quantified by analytical photography. The myenteric plexus was distributed from the esophagus to the rectum and extended continuously through the various portions of the gastrointestinal tract, being visualized as a network. The network was formed by ganglia and connecting nerve strands, which had a characteristic regular form, although not a geometrical pattern, in each portion. In the esophagus, the fundus and the cecum, there was a loose network consisting of a few small ganglia and nerve strands. In the pylorus, the network was denser than that in the fundus. The density of the network in the small intestine (duodenum, jejunum, ileum) increased in the order duodenum, jejunum and ileum. In the colon, the network was especially dense and the ganglia were confluent with each other, being so large that they were not easy to separate individually. In the rectum, the network showed a regular pattern.

Key Words network of the myenteric plexus, rat gut tract, immunocytochemistry, ZIO method, quantitation by analytical photography.

(Received March 25, 1992)

消化管は口腔から肛門に至る一本の管である。食道の平滑筋部から肛門の内括約筋部までの消化管壁には、Langley¹⁾ が “enteric nervous system” と命名して、交感神経系 (sympathetic nervous system), 副交感神経系 (parasympathetic nervous system) と区別した第三の自律神経系である腸管神経系が連続的に分布して神経叢を形成している。

腸管神経系は、消化管壁内に多数の神経節を散在させて独自の神経網を形成している。ヒトの腸管に内在するニューロンの数は、中枢神経系である脳または脊髄に分布するニューロンの数に匹敵する²⁾。消化管機能の基本的調節は、中枢神経系との連絡を断たれても遂行できる

ことから、腸管神経系は中枢神経系への依存度が比較的に少ない自律性のある神経系である。

Kobayashi ら³⁾、鈴木⁴⁾ は、抗 S-100b タンパク質血清による免疫組織化学的手法を用いて、消化管壁に内在する粘膜神経叢、粘膜下神経叢、輪筋層神経叢、筋層間神経叢、漿膜下神経叢の分布と形態について、モルモットの小腸⁵⁾ と胃⁴⁾ を使い報告した。

筋層間神経叢 (myenteric plexus, Auerbach's plexus) は、1864 年に Auerbach により発見された⁵⁾。この神経叢は、粘膜下神経叢 (submucous plexus⁶⁾、1857 年に Meissner が発見した) とともに神経節をもち、腸管神経叢のなかでは、最も発達した神経叢である⁸⁾⁴⁾⁷⁾⁻⁹⁾。著者は Kobayashi とモルモットの腸管神経叢の研究を進めるうちに⁸⁾¹⁰⁾⁻¹²⁾、筋層間神経叢が消化管の部位によ

Fig.1. Rat gastrointestinal tract.

This drawing is based on the camera images of the rat gastrointestinal tract. Various portions of the gut are indicated by numbers as follows. 1, mouth; 2, esophagus; 3, stomach; 4, duodenum; 5, jejunum; 6, ileum; 7, cecum; 8, colon; 9, rectum; 10, anus.

り固有な網目模様を示すことに気づいた⁴⁾¹³⁾¹⁴⁾。

ラットの腸管神経叢の構造に関する基礎データはきわめて少ない⁷⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。ラットの腸管が菲薄で神経線維の染色性が良好でないこと、腸管壁が delicate でもろいこと⁷⁾⁹⁾などに基因する。前報¹⁷⁾では、免疫組織化学法を用いてラット小腸の内在神経叢の構造について記述した。小動物（モルモット、ラットなど）の筋層間神経叢の分布と形態について、消化管を食道から直腸まで調べた報文は未だない。

本稿では、免疫組織化学法、Champy-Maillet (ZIO) 法により筋層間神経叢の分布と形態を検出するとともに、各部位におけるこの神経叢の固有な網目模様を画像解析により数量化したいと考えた。

実験方法

1. 実験動物

ラット 10 匹 (Sprague-Dawley 系, 雄, 体重 150~200 g) に標準固型飼料を自由摂取させた。一部の動物では、実験に供する前一晩絶食した。動物にヘパリン (1,000 unit/kg, b.w.) を腹腔内投与した。10 分後にジエチルエーテル麻酔下で頸動脈切断により瀉血した。免疫組織化学法または Champy-Maillet 法の組織材料として、食道から直腸まで使用した (Fig.1)。

2. 免疫組織化学法

1) 灌流固定 瀉血した動物の下行大動脈にポリエチレンチューブを挿入して、リンゲル液 (約 35°C, 加温),

続いて 4% パラホルムアルデヒド-0.5% ピクリン酸混液 (0.1 M リン酸緩衝液, pH 7.4) を灌流した。

2) 組織の切り出し 固定した消化管を食道中部から肛門まで摘出した。噴門から肛門までの長さは約 125 cm であった。食道は噴門から口側に 4 cm, 胃は前壁の大彎側の胃底部と幽門部をそれぞれ長さ 1~1.5 cm, 幅 1.0 cm 切り出した。十二指腸は基始部から 2.0 cm 以下, 空腸は十二指腸基始部から 20 cm 以下, 回腸は回盲弁から 20 cm 口側の部位をそれぞれ長さ 2.0 cm 切り出した。盲腸は回盲弁から肛門側に 1.0 cm 以下を, 長さ 1.5 cm, 幅 1.0 cm, 結腸は基始部から 1.0 cm 以下肛門側を 2.0 cm, 直腸は結腸基始部から約 13.5 cm (腹壁に埋没する部位) から肛門側に 2.0 cm を切り出した。

3) 劈開伸展標本 (whole-mount preparation) 切り出した組織は腸管膜付着部を長軸方向に切開したのち, sylgard silicon rubber (SYLGARD 184 信越化学) に粘膜側を下にしておき, 軽く引き伸ばしながらタングステン針 (内径 100 μ m) で止めた¹⁷⁾。伸展した組織の上に, Bouin 液を満たして室温にて約 2 時間追加固定した。組織を sylgard silicon rubber からはずして, 筋層間神経叢の劈開伸展標本を実体顕微鏡下にて作成した。標本は長さ 1.0 cm, 幅 0.7~1.0 cm を標準の大きさとした。劈開伸展標本は, 0.3% Triton X-100 を含む 0.01 M リン酸緩衝生理食塩水 (pH 7.2) に 4~6 日間浸漬した。

筋層間神経叢のエンテログリア細胞は, Sternberger の peroxidase-antiperoxidase (PAP) 法¹⁸⁾を劈開伸展標本用に改良した方法¹⁰⁾により検出した。抗 S-100 b タンパク質血清 (山梨医科大学, 遠藤登代志博士作成)¹⁹⁾は, 1,000~1,500 倍希釈で使用した。

3. Champy-Maillet (ZIO) 法

切り出した無固定の消化管をリンゲル液で 2~3 回洗浄した。組織は sylgard silicon rubber に, 免疫組織化学法に供した組織と同手順で伸展した。ZIO 固定染色液²⁰⁾を組織が浸かるように滴下した。ZIO 固定染色液は, ZI 液とオスミウム酸の混合液である。ZI 液は, 40 ml の蒸留水に亜鉛 3 g, ヨウ素 1 g を入れて 5 分間激しく攪拌したのち濾過して作成した。使用直前に, ZI 液と 2% オスミウム酸 (OsO_4) を 1:3~4 の割合で混合した。ZIO 固定染色液を加えた組織は, 30 分後に sylgard silicon rubber からはずしたのち, 同一組成液の入ったサンプル瓶に入れて 20~24 時間暗所に放置した。組織は ZIO 固定染色液から取り出して, 蒸留水で静かに数回洗ったのち実体顕微鏡下にて筋層間神経叢を剖出した。

写真撮影は, IF550 または LBD2N を装備したオリンパス光学顕微鏡 (Vanox) で行った。

Table 1. The network of the myenteric plexus in the gastrointestinal tract of the rat.

Portion	N	Space (n)	Space area ($\times 10^3$ pt ²)	Space area (%)	Nerve area (%)
Esophagus	4	16.5*	7.8598 $\pm$ 1.0508**	95.12*	4.88
Fundus	4	13.5	9.1167 $\pm$ 8.2964	91.78	8.22
Pylorus	5	53.0	1.9337 $\pm$ 2.6590	76.96	23.04
Duodenum	4	77.5	1.3675 $\pm$ 1.2719	80.55	19.45
Jejunum	5	69.4	1.5657 $\pm$ 1.4142	82.48	17.52
Ileum	5	65.2	1.7171 $\pm$ 1.7050	84.86	15.14
Cecum	5	21.8	5.4884 $\pm$ 6.3945	88.85	11.15
Colon	5	94.0	0.9943 $\pm$ 0.9402	66.60	33.40
Rectum	5	72.0	1.4175 $\pm$ 1.4141	77.31	22.69

The networks of the myenteric plexus in the various portions were quantitated by analytical photograph. For further explanation see text. * Mean, ** Mean $\pm$ SD.

4. 画像解析

免疫組織化学法または Champy-Maillet 法により作成した消化管各部位の標本を同一条件下に (3.3 $\times$ 4), 4~5 視野撮影して写真を得た。撮影箇所を入念に光学顕微鏡で観察しながら、写真の筋層間神経叢を白紙にトレースして神経節と神経束がつくる網目模様を黒く塗りつぶした。トレースした白紙に一定面積の黒枠 (MASK) を描き入れたのち画像解析した (マクロスタンド装備 Luzex 500, 日本レギュレータ社)。測定項目は, MASK 面積 ($\times 10^5$ Pt²), MASK 内に分布する間隙数 (網目模様の白い部分, space, n), 間隙の平均面積 (space area, $av \pm SD$, $\times 10^3$ pt²), MASK に占める間隙面積の割合 (space area, av , %), MASK に占める網目面積の割合 (黒く塗りつぶした神経部分, nerve area, av , %) である。解析結果の一部を Table 1 に示した。

実験結果

消化管部位の名称は解剖学用語など²¹⁾²²⁾にそった。筋層間神経叢の構造を示す用語の使い方は, Kobayashi ら³⁾, 小室ら²³⁾に準じた。

1. 光学顕微鏡による筋層間神経叢の分布と形態の観察

食道から直腸までのすべての部位で, 筋層間神経叢が検出された。筋層間神経叢はエンテロニューロンとエンテログリア細胞で構成されており, 神経節と神経束からなる網目 (network) であった。本稿で網目とは, 神経節と1次神経束もしくは2次神経束がつくる network 加えて, 神経節のなかでしばしば観察した間隙も便宜的に網目として扱った。

今回示した筋層間神経叢の網目は, 胃底部を除く食道から直腸までは, 抗 S-100 b タンパク質血清を用いた免

疫組織化学法にてエンテログリア細胞を検出したものである。写真ではエンテロニューロンの核とエンテログリア細胞の核は, いずれも白く抜けた孔としてみえる。エンテロニューロンの核は, 神経節・神経束のいずれに分布するエンテログリア細胞の核より大きいため, 光学顕微鏡下に両者の識別は可能である。胃底部の標本作成は, 免疫組織化学法より Champy-Maillet 法が容易であった。Champy-Maillet 法ではエンテロニューロンの突起とエンテログリア細胞は同時に染色される。

網目の構造と形態について部位別に記述する (Fig. 2~4)。食道では小さい神経節を細い神経束が支えて間隙の広い網目をつくっていた (Fig. 2A)。胃底部 (fundus) も筋層間神経叢の間隙は広がった (Fig. 2B)。幽門部 (pylorus) には多数の神経節が分布していた。大きい神経節の中には小さい間隙を含むものもあった。神経節は1次神経束が支えている場合が多い。幽門部の筋層間神経叢の網目は胃底部の網目より緻密であった (Fig. 2C)。

十二指腸では弧を描くように分布している大きい神経節も認めたが, 大半の神経節は横列する傾向にありこれを1次神経束が縦走して支えていた (Fig. 3A)。空腸では長い神経節が横に並び, 神経束は縦走して規則性のある網目模様をつくっていた。細長くのびた神経節のところどころに小さい間隙を認めることもあった (Fig. 3B)。^{*}消化管の中で最も長い神経節をもつのが回腸であった。回腸は空腸と同様に規則性のある網目をつくっていた (Fig. 3C)。

盲腸には小さい神経節が少数分布して, 疎な網目をつくっていた (Fig. 4A)。結腸では大きい神経節を多数認めた。これらの神経節は径の太い1次神経束により支えられていた。大きい神経節の中に小さい間隙をたびたび観察した。結腸の筋層間神経叢の網目は消化管のなかでいちばん緻密であった (Fig. 4B)。直腸に分布する神経

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

節は波形を描くように並び、1次神経束は縦列して規則性のある網目模様をつくっていた (Fig.4 C)。

2. 筋層間神経叢の網目模様の画像解析

MASK の総面積は、例数4では $7.3869 \times 10^5 \text{ pt}^2$, 例数5では $9.2336 \times 10^5 \text{ pt}^2$ であった。MASK あたりに占める平均間隙数は、結腸が 94.0 で最も高値を示し以下十二指腸 (77.5), 直腸 (72.0), 空腸 (69.4), 回腸 (65.2), 幽門部 (53.0), 盲腸 (21.8), 食道 (16.5), 胃底部 (13.5) の順に低値を示した。間隙平均面積は、結腸が $0.9943 \times 10^3 \text{ pt}^2$ で最も低値を示し、以下十二指腸 (1.3675), 直腸 (1.4175), 空腸 (1.5657), 回腸 (1.7171), 幽門部 (1.9337), 盲腸 (5.4884), 食道 (7.8598), 胃底部 (9.1167) の順であった (Table 1)。

Table 1 には記載してないが、消化管各部位の間隙面積のヒストグラムをみると、食道は $0.0000 \sim 4.4500 \times 10^4 \text{ pt}^2$ で変異幅が最も大きく、以下胃底部 ($0.0000 \sim 3.1000$), 盲腸 ($0.0000 \sim 1.9000$), 幽門部 ($0.0000 \sim 1.0000$), 回腸 ($0.0000 \sim 0.5500$) の順に低値を示した。十二指腸, 空腸, 直腸の間隙はいずれも $0.0000 \sim 0.4000$ の変異幅に分布していた。間隙面積の変異幅が最も低値を示したのは、結腸 ($0.0000 \sim 0.3000$) であった。そこで、各部位ごとに間隙面積の変異幅が 0.0000 から $2.0000 \times 10^4 \text{ pt}^2$ に分布する間隙の個数を数えて、これらの間隙が全間隙数の何パーセントを占めるか算出した。結腸を例にとると、間隙総数 470 個 (Table 1, 例数5に間隙数 94.0 を乗じたもの) のうち、420 個がこの変異幅に分布していた (89.4%)。同様に他の部位についても算出したところ、以下、幽門部 (82.2%), 十二指腸 (76.5), 直腸 (75.3), 空腸 (68.3), 回腸 (66.4), 食道 (40.0), 盲腸 (36.9), 胃底部 (22.3) の順であった。結腸の間隙は面積も変異幅も小さいことから、結腸の筋層間神経叢の網目は消化管のなかでいちばん緻密であることを示している。

MASK に占める間隙面積 (Table 1) は、結腸が 66.60 %で最も低値を示し、以下幽門部 (76.96), 直腸 (77.31), 十二指腸 (80.55), 空腸 (82.48), 回腸

(84.86), 盲腸 (88.85), 胃底部 (91.78), 食道 (95.12) の順に高値を示した。MASK に占める神経部分面積は、結腸が 33.40% で最も高値を示し、以下幽門部 (23.04), 直腸 (22.69), 十二指腸 (19.45), 空腸 (17.52), 回腸 (15.14), 盲腸 (11.15), 胃底部 (8.22), 食道 (4.88) の順に低値を示した。

考 察

腸管神経叢の組織学的研究の進展は、標本作成法や神経組織の検出法に負うところが多い。劈開伸展標本 (stretch preparation, whole-mount preparation) は腸管神経叢を2次元の世界としてとらえ、切片法に比べて多量な情報を提供することを可能にした。Costa ら²⁴⁾²⁵⁾ は、浸漬法にて組織を固定したのち劈開伸展標本をつくり、蛍光組織化学法により腸管神経叢の構造を調べている。

1984 年、Kobayashi らはモルモットの腸管の固定に灌流固定法を導入した。消化管を経血管的に一気に圧を加えて固定することにより、劈開伸展標本の作成は著しく容易になった。さらに、Kobayashi らは Sternberger¹⁸⁾ の PAP 法を劈開伸展標本用に改良した¹⁰⁾²⁰⁾。これにより、これまで切片法では観察が困難とされていた腸管神経叢の構造やニューロンの形態など明らかとなった^{3)10)~12)26)27)}。最近では、免疫組織化学法に加えて Champy-Maillet 法を導入して良好な結果を得ている¹⁷⁾²⁸⁾。

ラットの劈開伸展標本の作成がモルモットよりはるかに困難であることは記述した。本稿では、Kobayashi ら¹⁰⁾の灌流法と前報¹⁷⁾に記載した Costa ら²⁵⁾の浸漬法を組み合わせることにより、ラットの劈開伸展標本の作成をさらに容易にした。

1. 筋層間神経叢の分布

筋層間神経叢は消化管壁の内輪筋層と外縦筋層の間に分布して、内輪筋層の深部神経叢、漿膜の漿膜神経叢と相互に連絡する。Kobayashi ら³⁾, 鈴木⁴⁾¹⁷⁾は、抗 S-100 b タンパク質血清を用いた免疫組織化学法により、筋層間神経叢が腸管神経叢の中で最も発達した神経叢で

Figure legends (Figs. 2-4)

Figs. 2-4. Network of the myenteric plexus in the rat gastrointestinal tract.

All specimens were immunostained with anti S-100 b protein serum. The fundus was stained by the Champy-Maillet (ZIO) method. All photographs are arranged in such a way that their bottom represent the anal direction of each portion of the gastrointestinal tract. The network of the myenteric plexus in the esophagus (Fig.2 A) and the fundus (Fig. 2 B) is loose, consisting of a few small ganglia and primary nerve strands. A more dense network of the plexus is formed in the pylorus (Fig.2 C) as compared with the fundus. In the small intestine, the network of the plexus is very dense in the duodenum (Fig.3 A) as compared with those of jejunum (Fig.3 B) and ileum (Fig.3 C). The cecum (Fig.4 A) has a loose network of the plexus. In the colon (Fig.4 B), numerous large ganglia and short primary nerve strands form tight meshes. The network of the rectum (Fig.4 C) shows a regularity g, ganglion; p, primary nerve strands. Bars : 300 μm .

あることをモルモットの小腸³¹、胃⁴²、ラットの小腸¹⁷²において示した。

2. 筋層間神経叢の構成要素

鈴木¹⁷³は、ラットの筋層間神経叢はエンテロニューロンとエンテログリア細胞からなり、この神経叢は神経節、神経束、自律神経基礎網で構成する網目であることを報告した。本稿においても、食道から直腸まで筋層間神経叢の構成要素は同じであることを確認した。ラットもモルモットも筋層間神経叢の構成要素は同じである^{31,173}。神経叢をつくるエンテロニューロンの突起がエンテログリア細胞に包まれるように分布していることは、走査型電子顕微鏡、透過型電子顕微鏡を用いてモルモットの小腸^{32,92}、脾臓³⁰³、ラットの脾臓³¹⁷で記述されている。食道³²、胆嚢³³²においてもエンテログリア細胞は同様な構造をもつ。消化器系に属する他の器官に分布する内在神経叢においても、ニューロンとグリア細胞は同様な形態の所見をもつものと予想される。

3. 筋層間神経叢の網目

ラットの筋層間神経叢の網目については、小室ら²³³、鈴木¹⁷³がそれぞれコリンエステラーゼ法²³³、免疫組織化学法¹⁷³を用いて空腸、回腸で報告した。Gunn³⁴²もラットの胃、小腸をコリンエステラーゼ法で染色した。しかし、付図には神経叢の網目は示されていない。

モルモットの筋層間神経叢が網目であることは、メチレンブルー法^{77,85}、蛍光組織化学法²⁴²、免疫組織化学法³⁴²で Irwin⁷²、Ohkubo³⁵³、Costa and Gabella²⁴²、Kobayashi ら³²、鈴木⁴²が記述している。

小動物の筋層間神経叢の網目模様が消化管の部位により異なることは、Irwin⁷²、Gabella⁹²がモルモットで報告している。Irwin⁷²は筋層間神経叢を構成する神経節と1次神経束の網目をメチレンブルー法で染めて、esophagus, pylorus, small intestine, colon, rectum について記述した。しかし、盲腸の記載は見当たらない。付図の倍率も統一されていない。Gabella⁹²は duodenum, ileum, colon, rectum を DPN diaphorase で染め出して、神経節と神経束のつくる網目の photographic montage を示した。標本作成が容易なモルモットにおいてさえも、筋層間神経叢の網目模様を食道から直腸まで検討した報告は未だない。

本稿は、ラットを使い、食道から直腸まで筋層間神経叢は網目であり、消化管の部位によりそれぞれに固有な網目をもつことを初めて示した論文である。筋層間神経叢の網目模様は、神経節の大きさ、配列、神経束の径の太さ、配列により変わる。著者は、光学顕微鏡により観察した網目模様の形態的相違を画像解析を導入して、網目の間隙の数と面積を測定することにより初めて数量化した。

結腸は間隙数もいちばん多く、逆に間隙の平均面積はいちばん小さい。MASK に占める間隙の割合は最小であり、MASK に占める神経の割合は最大である。間隙の変異幅が小さいことから、結腸の網目は消化管の中でいちばん緻密であると判断される。食道、胃底部、盲腸の網目模様は間隙数も少なく、間隙の平均面積は大きい。MASK に占める間隙の割合は大きく、MASK に占める神経部分の割合は小さいことから網目は疎である。加えて、これらの部位の間隙面積のヒストグラムの変異幅が大きいことは、さまざまな大きさの間隙をもつことを示している。幽門部は胃底部に比べて小さい間隙を多数もつこと、間隙の平均面積は小さい、MASK に占める間隙の割合は低値で神経部分の割合は高値であることから、幽門部は胃底部より網目は密であるといえる。小腸では十二指腸、空腸、回腸の間隙数、間隙の平均面積、MASK に占める間隙の割合、MASK に占める神経部分の割合をそれぞれ比較すると、網目は肛門側に進むにつれて疎になることを示唆する。画像解析によるこれらの結果は、光学顕微鏡による所見を客観的に支持するものであり、画像解析が形態的所見の数量化にきわめて有用であることを示す。

4. 筋層間神経叢の網目模様と動物種

今回のラットの光学顕微鏡所見と他者のモルモットのデータ（比較可能な十二指腸、空腸、回腸、結腸、直腸）をまとめると、①筋層間神経叢の網目模様の緻密さは、動物種が異なっても類似な傾向をもって分布すると判断される。つまり、結腸は最も緻密な網目をもち、回腸は十二指腸、空腸、直腸より疎な網目をもつ。②筋層間神経叢の網目模様は同じ部位であっても動物種により固有のパターンを示す。ラットの十二指腸では、神経節は大きく、隣接する神経節の境界が不明瞭場合もあるが、空腸、回腸は細長く横列する大きい神経節をもつ。モルモットの十二指腸では大きい神経節が弧を描くように分布し、ラットよりもこの傾向は著しい。空腸、回腸については、ラットと同様に細長い神経節を観察することが多い。rectum においては、ラットでは神経節と神経束の配置に規則性を認めるが、モルモットの場合には、神経節と神経束の配列に方向性は見いだせない。

5. 筋層間神経叢の網目模様の部位による違いの意味するもの

筋層間神経叢の網目模様の部位による違いは何を意味しているのか、これを説明することは難しい。消化管運動は体液性、神経性調節を受ける。筋層間神経叢と蠕動運動との関連性は、この神経叢に分布するペプチドニューロンの局在や形態、動態により説明されている。神経性調節としてはアドレナリン性、コリン性のものに加えて種々の regulatory peptide の筋層間神経叢での

関与が明らかとなり、後者の消化管運動の調節が示唆されている。とりわけ, preproenkephalin A 関連ペプチド (Met-Enk, Leu-Enk, Met-Enk-Arg-Phe, Met-Enk-Arg-Gly-Leu) はおもに筋層間神経叢に分布すること, エンケファリンニューロン (Enk-8) の突起と方向性, レーザーの照射実験に基づいたエンケファリンニューロンと蠕動運動, 逆蠕動との関連性が Kobayashi らにより報告されている^{10)~13)26)~28)38)}。Kromer ら³⁷⁾もエンケファリン作動性神経の蠕動反射調節の可能性を記述している。エンケファリンのようなオピオイドは, コリン作動性ニューロンと関連しながら神経終末におけるアセチルコリンの放出を抑制することにより, 抑制性伝達物質として腸管運動を調節していると考えられている。

網目模様の緻密な部位では平滑筋が発達している。最近, 腸管の筋層では平滑筋細胞自身のなかに筋原性の自動能をもつものがあり, それを神経が修飾することによってマクロの腸管運動が生ずることも生理学実験で明らかにされた³⁸⁾。筋層間神経叢の神経組織内には結合組織成分, 血管は含まれず, 神経細胞と神経膠細胞およびそれらの突起が複雑に絡み合っており緻密な構造をしている。また, 神経節細胞はしばしば神経節表面の基底膜に直接接している²⁹⁾。したがって, 神経節が大きければ大きいほど神経節と神経節外との物質代謝の交換など活発な相互作用は可能となる。

腸管運動の神経調節は, 脳および脊髄との連絡を交感神経系および副交感神経系を介して受けながら, 筋層間神経叢の網目構造を通して平滑筋に情報を速やかに伝播することにより微妙に遂行されているものと思われる。消化管の部位による固有の網目模様の形成は, 腸管運動の情報伝達量の違いを示すとともに腸管運動が部位により異なることを示唆する。

要 約

ラットの食道から直腸までの筋層間神経叢の分布と形態を免疫組織化学法, Champy-Maillet (ZIO) 法により検出した。さらに, 各部位がもつ筋層間神経叢の固有な網目模様を画像解析により数量化した。

1) 筋層間神経叢は食道から直腸まで分布し, 神経節, 神経束, 自律神経基礎網からなる網目である。

2) 筋層間神経叢の網目は消化管の部位により異なり, それぞれの部位において固有な模様をもつ。

3) 結腸は消化管のなかでいちばん緻密な網目をもち, 食道, 胃底部, 盲腸は疎な網目をもつ。

4) 小腸では十二指腸, 空腸, 回腸と肛門側に進むにつれて, 筋層間神経叢の網目模様は疎となる。

5) 筋層間神経叢の網目が密な部位では, 神経節は大きく多数分布している。神経節と神経束がつくる網目の

間隙は小さい。網目が疎な部位では神経節は小さく散在して神経束と広い間隙をつくる。

6) 消化管の部位により網目の間隙面積のヒストグラムの変異幅には相違がある。網目が緻密な部位ほど, 間隙面積のヒストグラムの変異幅は小さい。

第 46 回日本栄養・食糧学会総会において本研究の一部を発表した。本研究は, 名古屋大学医学部解剖学第一講座の小林 繁教授の援助のもとに行われた。

文 献

- 1) Langley, J.N. : The Autonomic Nervous System, Part 1, 1 (1921), Heffer and Sons (Cambridge)
- 2) Furness, J.B. and Costa, M. : *Neuroscience*, 5, 1 (1980)
- 3) Kobayashi, S., Suzuki, M., Endo, T., Tsuji, S. and Daniel, E.E. : *Arch. Histol. Jpn.*, 49, 159 (1986)
- 4) 鈴木道子 : 栄食誌, 42, 147 (1989)
- 5) Auerbach, L. : Über einen Plexus myentericus, einen bisher unbekannten ganglio-nervösen Apparat im Darmkanal der Wirbelthiere (1862), Morgenstern (Breslau)
- 6) Meissner, G. : *Z. Rat Med.*, 8, 364 (1857)
- 7) Irwin, D.A. : *J. Anat.*, 49, 141 (1931)
- 8) Ohkubo, K. : *Jpn. J. Med. Sci. Anat.*, 6, 21 (1936 b)
- 9) Gabella, G. : *Physiology of the Gastrointestinal Tract* (1981), Raven Press (New York)
- 10) Kobayashi, S., Suzuki, M., Uchida, T. and Yanaihara, N. : *Biomed. Res.*, 5, 489 (1984)
- 11) Kobayashi, S., Suzuki, M. and Nishisaka, T. : *Biomed. Res.*, 10, Suppl. 3, 467 (1989)
- 12) Kobayashi, S., Suzuki, M. and Nishisaka, T. : *Arch. Histol. Cytol.*, 52, Suppl. 147 (1989)
- 13) 鈴木道子 : 山梨学院短大紀要, 7, 43 (1986)
- 14) 鈴木道子 : 山梨学院短大紀要, 12, 8 (1991)
- 15) Ikeda, T. : *J. Comp. Neurol.*, 107, 43 (1957)
- 16) Gunn, M. : *J. Anat.*, 102, 223 (1968)
- 17) 鈴木道子 : 栄食誌, 45, 38 (1992)
- 18) Sternberger, L.A. : *Immunocytochemistry*, 2nd ed. (1979), Willy (New York)
- 19) Endo, T., Tanaka, T., Isobe, T., Kasai, H., Okuyama, T. and Hidaka, H. : *J. Biol. Chem.*, 256, 12485 (1981)
- 20) 小林 繁, 鈴木道子, 西坂 剛 : 組織細胞化学 (日本組織細胞化学会編), 155 (1988), 学際企画 (東京)
- 21) 日本解剖学会 (編) : 解剖学用語 (1987), 丸善 (東京)
- 22) 嶋井和世, 西村陽三 (訳) : カラーアトラスガイドブック, ラットの解剖 (1991), 廣川書店 (東京)
- 23) 小室輝昌, 藤原 隆, 上原康生 : 脳神経, 36, 203 (1984)
- 24) Costa, M. and Gabella, G. : *Z. Zellforsch.*, 122, 357 (1971)
- 25) Costa, M., Buffa, R., Furness, J.B. and Solica, E. : *Histochemistry*, 65, 157 (1980)
- 26) Kobayashi, S., Suzuki, M. and Yanaihara, N. : *Arch. Histol. Jpn.*, 48, 27 (1985)
- 27) Kobayashi, S. and Nishisaka, T. : *Arch. His-*

- tol. Jpn.*, 48, 239 (1985)
- 28) Kobayashi, S. : *Acta Med. Biol.*, 38, 103 (1990)
- 29) Endo, Y. and Kobayashi, S. : *Arch. Histol. Jpn.*, 50, 243 (1987)
- 30) 鈴木道子 : 栄養誌, 43, 403 (1990)
- 31) Ushiki, T. and Ide, C. : *Arch. Histol. Cytol.*, 51, 71 (1988)
- 32) 小林 繁, 鳥橋茂子, 鈴木道子 : 臨床科学, 28, 107 (1992)
- 33) 小林 繁, 鳥橋茂子, 鈴木道子 : 臨床科学, 28, 241 (1992)
- 34) Gunn, M. : *J. Anat.*, 102, 223 (1968)
- 35) Ohkubo, K. : *J. Med. Sci.*, 6, 219 (1936)
- 36) Kobayashi, S., Suzuki, M., Nishisaka, T. and Yanaihara, N. : *Exp. Brain Res.*, Suppl., 16, 56 (1986)
- 37) Kromer, W. and Pretzlaff, W. : *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol.*, 39, 153 (1979)
- 38) 小林 繁 : *Olympus Microsc. Rev.*, 20, 32 (1991)

(1992年3月25日受理)