

肝臓内外神経分布の包括的解析

易 勤 中村恒夫 白石昌武 山口 豪
堀 紀代美 林 功栄 尾崎紀之

金沢大学医薬保健研究域医学系機能解剖学分野

はじめに

近年肝臓移植など臨床上のニーズにより、再び肝臓の神経系の実態解明が注目されている。一方、肝臓の神経支配は、肝外神経系については肉眼解剖や組織学的研究が、肝内神経系については主に組織切片での免疫組織学的研究や、retrogradeあるいはanterograde tracing法による肝臓の自律神経ならびに知覚神経の分布を調べた研究にとどまる¹⁾。また、硬膜外麻酔下にて胆嚢摘出術を施行する場合は、術中に右肩甲部あるいは背部の放散痛を訴えることなどがよくある。これについて、横隔神経の知覚神経線維が胆嚢を支配し

ていることと関連していることは分かったが、胆嚢の支配神経と横隔神経との繋がりルートについて、まだ明白に解明されていない²⁾。本研究は実験動物スunksを用い、抗 neurofilament protein (NFP) 抗体を用いた whole mount 免疫組織染色法で、肝臓外・肝臓内神経系のつながりを含めた肝臓の神経支配の実態を解析した。

方 法

実験動物スunks (♂と♀, n=10) を用い、4% paraformaldehyde で灌流固定し、血管内にラテックスを注入し、更に一晚同液で浸漬固定後、肝臓の実質を取り除き、肝内脈管を残す標本を作成し、横隔膜、下大静脈、肝外脈管系を含む肝臓を、抗 NFP 抗体を用いた whole mount 免疫組織染色を行い、肝臓内外の神経の立体分布を解析した。

結 果

スunksの肝外胆管系に沿う神経叢は2種類に分けられ、十二指腸乳頭と胆嚢の間に走行する太めな、直行型神経(黒矢印)と、胆管の壁に密着しながら網の目のように走行する細めの神経(白矢印)があった(Fig. 1)。後者だけは肝内胆管に沿い、肝内に進入したが、神経分布は急激に減少し、肝内胆管の第1分岐のところで観察できなくなった。

一方、門脈系に伴行する神経は、肝外では発達した神経叢を成し、肝内に進入した後、肝内門脈系の壁に不規則な網の目のような神経叢を形成した。これらの神経は小葉間静脈にも観察されたが、次第に細くなって、小葉間静脈末梢では観察できなくなった(Fig. 2)。肝内動脈系に伴行する神経はもっとも太く発達しており、小葉間動脈末梢まで動脈と平行に伴行していた(Fig. 2)。



Fig. 1 Innervation of the extrahepatic biliary tract indicated a slim plexus (white arrows) of a nerve network and a thick plexus (black arrows) which ran between the gallbladder and duodenum

CBD: common bile duct

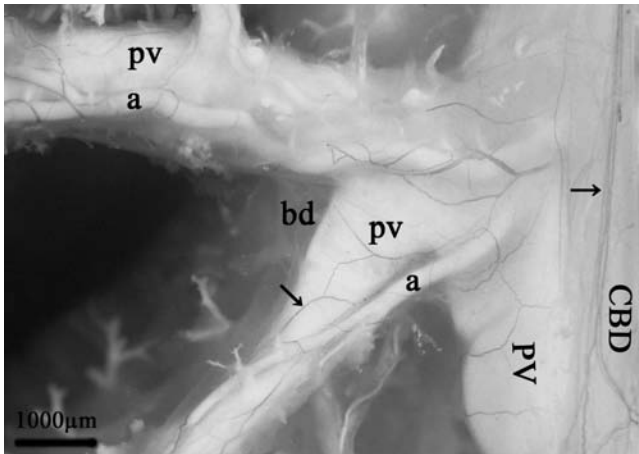


Fig. 2 Intrahepatic Innervation indicated different patterns in intrahepatic portal veins (pv), arteries (a), and bile duct (bd) arrows: nerves, CBD: common bile duct, PV: portal vein

一方、下大静脈の壁には細い線維の密なネットワークからなる神経叢が観察され、この神経叢は下横隔動脈に伴行する神経叢と連続し、さらに、肝静脈の起始部まで伸びていた (Fig. 3).

考 察

本研究は、whole mount 免疫染色法で、スunksの肝外および脈管に沿って肝臓実質に進入する肝内の神経分布を初めて明らかにすることができた。

肝外胆管系に分布する神経は、太くて直行する神経と細くて網の目状に走行するものの二つに分かれた。前者は総胆管に見られて、肝内胆管には見られないので、いわゆる胆嚢と十二指腸・Vater 乳頭との直接神経連絡通路、後者は胆管の壁に神経叢と考えられる。

肝内胆管・動脈・門脈系に伴行する神経のパターンはそれぞれ異なっていた。肝臓には成体での代謝機能

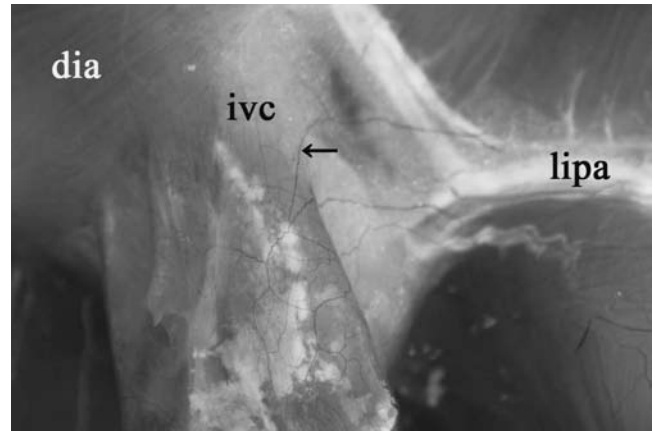


Fig. 3 Innervation in the inferior vena cava (ivc) arrows: nerves, dia: diaphragm, lipa: left inferior phrenic artery

のみならず、胎生期には造血機能もあり、脈管に沿った神経の多様な分布パターンは肝臓の多様な機能に関連している可能性がある。

肝静脈の起始部には、下大静脈に伴行してきた神経が観察された。肝静脈起始部には括約筋の存在が報告されており、それとの関連が示唆される。

横隔神経は横隔膜を貫通し、横隔膜の腹腔側で下大静脈に沿った神経と吻合することが観察された。横隔神経と胆嚢神経との繋がりについては、今後の検討が必要である。

文 献

- 1) Uyama N, Geerts A, Reynaert H. 2004. Neural connections between the hypothalamus and the liver. *Anat Rec Cell Evol Biol* 280: 808-820
- 2) Yi SQ, Ohta T, Tsuchida A et al. 2007. Surgical anatomy of innervation of the gallbladder in humans and *Suncus murinus* with special reference to morphological understanding of gallstone formation after gastrectomy. *World J Gastroenterol* 13: 2066-2071

Intra- and extrahepatic innervation in *Suncus murinus*, in whole mount immunohistological observation

Shuang-Qin YI, Tuneo NAKAMURA, Yoshitake SHIRAISHI, Takeshi YAMAGUCHI,
Kiyomi HORI, Kouei HAYASHI, Ozaki NORIYUKI
Department of Functional Anatomy, Kanazawa University

To explore three-dimensional construction of intra- and extrahepatic innervation in the *Suncus murinus*, whole mount immunohistochemical staining was performed using neurofilament protein antibody. There were two neural pathways in the extrahepatic biliary tract, one showed slim fibers and a nerve network which ran adjacent to the extrahepatic biliary tract, and another indicated a thick plexus which ran parallel to the extrahepatic biliary tract as a direct intramural neural pathway between the gallbladder and duodenum. For the intrahepatic innervation, the most abundant innervation was distributed in the arteries which was observed to reach its terminal; however, for the intrahepatic bile duct, the innervation was tenuous and it was observed in the first bifurcation of the intrahepatic bile duct. The different patterns of the intra- and extrahepatic innervation implied different and complex regular functions for these intra- and extrahepatic vessels.

Key words: extrahepatic biliary tract, intrahepatic innervation, neurofilament protein, whole mount immunohistochemistry, *Suncus murinus*