

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2021

課題番号：19K23821

研究課題名（和文）MRI所見に着想を得た肛門管の縦走平滑筋の解剖学的解析

研究課題名（英文）Coexistence of Dense and Sparse Areas in the Longitudinal Smooth Muscle of the Anal Canal: Anatomical and Histological Analyses Inspired by Magnetic Resonance Images

研究代表者

室生 暁 (Muro, Satoru)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：30844360

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、肛門管の壁を構成する筋層構造を肉眼解剖および免疫組織学的に解析した。研究の結果、これまで縦に走る一様な平滑筋線維から成ると考えられていた「縦走筋層」に、平滑筋線維の密性領域と疎性領域が共存していることが明らかになった。密性領域では平滑筋線維が束になって集合し、径1.0-1.5mm程度の円柱状構造を作っていた。その密性領域を内方および外方から囲むように平滑筋線維が疎に散在し、疎性領域を成していた。このように、これまで注目されてこなかった肛門管の平滑筋に形態の多様性を見出した。本研究の解剖学的知見によって肛門管MRIの詳細な読影が可能となり、直腸癌や痔瘻の術前後評価の向上が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果から、肛門管の平滑筋は周囲構造との位置関係に基づいて多様な形態を成し、各平滑筋線維の機能発揮のために最適化されていることが示唆され、解剖学および筋の細胞生理学に新たな学術的知見を提供する。さらに、本研究の知見はMRI像との対応関係で重要な意味を持つ。MRIは肛門壁の筋層構造を詳細に描出できるため、癌の浸潤や痔瘻の進展の評価に広く用いられている。特に、本研究の解析対象となった「縦走筋層」は直腸癌のステージ分類の基準となる層であり、また痔瘻の原発部位ともなる重要な構造である。本研究の解剖学的知見を基に肛門管MRIの詳細な読影が可能となり、直腸癌や痔瘻の術前後評価の向上が期待される。

研究成果の概要（英文）： In this study, the muscular layer structure comprising the wall of the anal canal was analyzed by macroscopic dissection and immunohistology. The results of the study revealed that dense and sparse areas of smooth muscle fibers coexist in the "longitudinal striated muscle layer," which was previously thought to be composed of uniform smooth muscle fibers running longitudinally. In the dense region, smooth muscle fibers were bundled together to form a cylindrical structure with a diameter of about 1.0-1.5 mm. Smooth muscle fibers were sparsely scattered around the dense region from the inside and outside, forming a sparse region. Thus, we found morphological diversity in the smooth muscle of the anal canal, which has not been the focus of attention until now. The anatomical findings of this study will enable detailed reading of anal canal MRI and improve pre- and postoperative evaluation of rectal cancer and hemorrhoidal fistula.

研究分野：解剖学

キーワード：解剖学 MRI 肛門管 直腸 平滑筋 骨盤底

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

直腸癌や痔瘻の術前評価や経過観察には、磁気共鳴画像 (MRI) による評価が不可欠である。肛門軸を基準とした MRI では、肛門管の筋層構造を詳細に観察することができる (図 1)。MRI 像において、内肛門括約筋と外肛門括約筋は同心円状の低信号領域として描出される。内肛門括約筋と外肛門括約筋の間は、直腸癌のステージ T2 と T3 の腫瘍浸潤の境界であり、また痔瘻の膿瘍の主な原発部位となるため、肛門疾患の診断と治療に重要な部位である。MRI 画像では、内・外肛門括約筋の間に直径約 1.0~1.5mm の小さな円形の低信号領域が一行に並び、その周囲、内・外側に高信号領域が確認できる。しかし、このような低信号領域と高信号領域の共在が、どのような解剖学的構造を反映しているのか、これまで明らかでなかった。

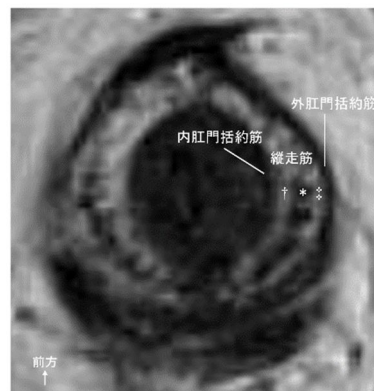


図 1

2. 研究の目的

本研究では、肛門管の縦走平滑筋の詳細な構造を解明し、縦走筋の MRI 像を解釈することを目的とした。

3. 研究の方法

解剖実習体を用いて肉眼解剖学的解析と免疫組織学的解析を行った。これらの解剖実習体は、「医学、歯学教育における死体寄贈に関する法律」のガイドラインに準拠して献体されたものである。遺体は 8%ホルマリンで動脈灌流固定し、30%アルコールで保存し、真菌の繁殖を防ぎ、組織の柔らかさを維持した。本研究は、本学の倫理委員会より承認を得た (承認番号: M2018-006)。

肉眼解剖学的解析には解剖実習体 6 体 (男性 2 体、女性 4 体、死亡時年齢: 49~88 歳、平均 71.3 歳) を用いた。直腸、肛門管、隣接する筋肉組織、および結合組織を含む各骨盤を解剖実習体から一括して取り出した。骨盤を正中面で切断し、内側から解剖を行った。肛門管は内腔側から層毎に組織を除去していき、内肛門括約筋、縦走筋、挙筋、外肛門括約筋を剖出した。縦走筋を構成する組織は、解剖の過程で採取し、組織学的にも検討した。

組織学的解析には、解剖実習体 7 体 (男性 3 人、女性 4 人、死亡時年齢 80-91 歳、平均 84.4 歳) から採取した骨盤部 11 側を用いた。そのうち 5 側では、肛門管の側壁組織を採取し、肛門管の軸に垂直な断面 (肛門管の横断面) の組織標本を作成した。この組織をパラフィン包埋し、1mm 間隔で 5 μm 厚の標本に連続的に薄切した。他の 6 側の骨盤では、肛門管の側壁組織を採取し、肛門管の長軸に平行な前額断の組織標本を作成した。得られた組織をパラフィン包埋し、5 μm 厚の標本に薄切した。組織切片は Masson Trichrome 染色で染色した。さらに、平滑筋および骨格筋線維の分布を確認するために、抗平滑筋アクチン抗体 (ready-to-use Actin, Smooth Muscle Ab-1, Clone 1A4; Thermo Fisher Scientific, Fremont, CA, USA) および抗骨格筋ミオシン抗体 (ready-to-use Myosin, Skeletal Muscle Ab-2, Clone MYSN02; Thermo Fisher Scientific) を用いて免疫組織学染色を実施した。

4. 研究成果

直腸下部レベルでは輪走筋の下に柱状の縦走筋束が観察されたが、肛門管レベルでは縦走する筋線維のみが観察された。この縦走線維の一部を切除し、その組織構成を調べたところ、組織学的に平滑筋線維からなることが確認されたため、肛門管の縦走筋の「内方線維」と同定した。この縦走筋線維を除去すると、肛門管において柱状の縦走筋束が観察された。これらの柱状筋束は直腸の縦走筋束から直接続いていた。その後、肛門管と直腸の柱状縦走筋束を連続的に切除すると、直腸上部では腹膜の裏側が見えたのに対し、肛門管では再び縦走する筋線維が観察された。この縦走線維も一部を切除し組織構成を調べると、これらの線維は組織学的に平滑筋線維からなることが確認されたため、肛門縦走筋の「外方線維」と同定した。この外方線維は、肛門挙筋表面の平滑筋組織と連続し、肛門挙筋の骨格筋線維に直接附着していた。縦走筋の外方線維を除去すると、外肛門括約筋が観察された。

肛門管上部の横断面の組織像では、肛門管の縦走筋層に平滑筋線維の高密度部分と低密度部分が共在していることがわかった (図 2)。平滑筋線維は高密度に集まり、柱状束の断面として小さな円を連ねていた。直径は約 1.0-1.5mm で、一行に並んでいた。小円の周囲には他のまばらに散在する平滑筋線維があったことから、肛門管縦走筋の内方および外方線維は緩やかな結合組織中にまばらに配列した平滑筋線維からなることが確認された。下方の切片では、密な部分と疎な部分の区別が次第に不明瞭になり、平滑筋線維は実質的に均一な縦走筋層を形成していた。肛門管下部には縦走筋が細かく分散していた。

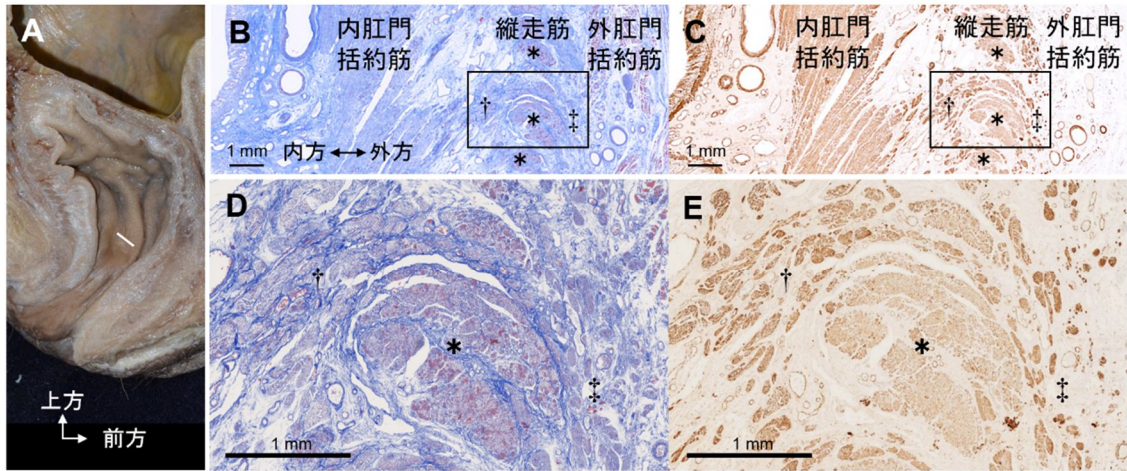


図2

Masson Trichrome染色(B,D)、抗平滑筋免疫染色(C,E)

肛門管側壁の前額断でも、縦筋層には平滑筋線維の高密度部分と低密度部分が共存していた。肛門管の縦走筋における平滑筋線維の密集部は、直腸の縦走筋束のそれと類似していた。密集した部分は、内方および外方にまばらに散在する他の平滑筋線維によって囲まれていた。縦走筋の外方線維は、外肛門括約筋の内側に下降する肛門挙筋の骨格筋線維に直接附着していた。平滑筋の線維密度の差は肛門管上部で明瞭に区別されたが、次第に区別が不明瞭になり、下部では平滑筋組織が均質化されていた。肛門管下部では縦走平滑筋が細い束（隔壁）に分岐していた。

結論として、肛門管の縦走筋には平滑筋線維の密な部分と疎な部分があることが明らかとなった。消化管と骨盤底筋が空間的に近接している肛門管領域では、骨格筋との関係から性質や状態の異なる平滑筋線維が肛門管縦走筋に共存していることがわかった。このことは、平滑筋の構造がその機能に応じて最適化されていることを示唆している。また、平滑筋線維の密な部分と疎な部分が共存していることは、縦走筋のMRI画像に反映されていると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Muro Satoru, Tsukada Yuichiro, Ito Masaaki, Akita Keiichi | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 The series of smooth muscle structures in the pelvic floors of men: Dynamic coordination of smooth and skeletal muscles | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Clinical Anatomy | 6. 最初と最後の頁 272 ~ 282 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ca.23713 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Muro Satoru, Kagawa Ryuzaburo, Habu Maika, Ka Hiromasa, Harada Masayo, Akita Keiichi | 4. 巻 33(4) |
| 2. 論文標題 Coexistence of Dense and Sparse Areas in the Longitudinal Smooth Muscle of the Anal Canal: Anatomical and Histological Analyses Inspired by Magnetic Resonance Images | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Clinical Anatomy | 6. 最初と最後の頁 619-626 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ca.23467 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 室生 暁、秋田 恵一 |
| 2. 発表標題 Cowper腺を囲む横紋筋と平滑筋の解剖学的研究 |
| 3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 |
| 4. 発表年 2020年 ~ 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 室生 暁, 羽生 舞花, 加川 隆三郎, 原田 理代, 秋田 恵一 |
| 2. 発表標題 MRI像で見られた内外肛門括約筋間の縦走平滑筋組織構造の解析 |
| 3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 室生 暁, 羽生 舞花, 夏 博正, 加川 隆三郎, 原田 理代, 秋田 恵一 |
| 2. 発表標題 MRIで見られる肛門縦走平滑筋層における特徴的な構造の解析 |
| 3. 学会等名 第29回骨盤外科機能温存研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Satoru Muro, Maika Habu, Hiromasa Ka, Ryuzaburo Kagawa, Masayo Harada, Keiichi Akita |
| 2. 発表標題 Coexistence of dense and sparse areas in longitudinal smooth muscle of the anal canal inspired by MRI |
| 3. 学会等名 International Congress of Anatomia Clinica (15th EACA, 11th ISCAA) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|