

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15329

研究課題名（和文）平滑筋線維の多様な集合様式に着眼した直腸前方領域の解剖学的解析

研究課題名（英文）Anatomical analysis of the region anterior to rectum focusing on the diverse patterns of smooth muscle fiber arrangement

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・講師

研究者番号：30844360

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、直腸前方領域の平滑筋線維の多様な集合様式に着眼し、平滑筋構造を肉眼解剖および免疫組織学的に解析することで、以下のことを明らかにした。

1. 直腸前方において、平滑筋が直腸壁を構成するだけにとどまらず前方領域へと伸び出している。2. 直腸の縦走筋、輪走筋の平滑筋線維がそれぞれ異なる高さで前方に伸び出している。3. 直腸前方の平滑筋組織は、下部の方が細胞密度が高く、上部の方が細胞密度が低い。4. 細胞密度が低い上部は、前方の尿道に近接している。5. 直腸前方の平滑筋組織は、正中中部が最も細胞密度が高く、傍正中中部（直腸前外側部）は比較的細胞密度が低い。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で明らかにした直腸前方の平滑筋の構造は、骨盤底領域における平滑筋組織の機能的意義の解明につながる。さらに、直腸前方領域の平滑筋線維の細胞密度に関する知見は、下部直腸癌手術における合理的な剥離層の決定に有用となる。本研究結果を経肛門の直腸間膜切除術（TaTME）における以下の2点の術中操作に応用できると考える。1. 鏡視下の直腸前壁の切離において、細胞密度が低い上部の領域では尿道損傷に注意する必要がある。2. 傍正中中部から剥離操作を行うと適切な剥離層を作りやすい。このように、直腸肛門管領域の解剖学的基盤を確立することで、内視鏡下手術やロボット手術を高精度で施行することが可能になると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study focused on the diverse patterns of smooth muscle fiber arrangement in the anterior rectal region and clarified the following points through macroscopic anatomical and immunohistochemical analysis of the smooth muscle structure:

1) In the anterior rectal region, smooth muscle not only constitutes the rectal wall but also extends into the anterior region. 2) The smooth muscle fibers of the longitudinal and circular muscles of the rectum extend forward at different heights. 3) In the anterior rectal smooth muscle tissue, the inferior part has a higher cell density, while the superior part has a lower cell density. 4) The superior part with lower cell density is in proximity to the anterior urethra. 5) In the anterior rectal smooth muscle tissue, the midline region has the highest cell density, while the paramedian region (anterolateral rectal area) has relatively lower cell density.

研究分野：肉眼解剖学

キーワード：直腸 肛門管 平滑筋

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、直腸癌に対する最新の手術法である taTME (経肛門的全直腸間膜切除術) の発展に伴い、直腸周囲の詳細な解剖学的知見が求められている。特に直腸の前方領域は尿道損傷のリスクがあると同時に明確な剥離層が存在しないため、直腸手術の難所の一つであり、この領域の解剖学的知見が術中の剥離ラインの決定に役立つことが期待される。従来、直腸の前方領域は「perineal body」という漠然とした概念で記述されてきたが、最近の研究によりこの領域を主に平滑筋組織が占めていることがわかってきた。しかし、この平滑筋組織の三次元的な広がりや詳細な組織学的性状は解明されていない。

私たちは、骨盤底の骨格筋が互いに連続し、骨盤底を支持するスリング構造を形成していることや、それらの骨格筋に近接する平滑筋延長構造を明らかにした。また、肛門管の筋層に着目した研究では、縦走筋層において平滑筋線維の密な領域と疎な領域が共在していることを解明し、その特殊な構造が MRI にも描出されることを報告した。

これらの先行研究を踏まえ申請者は、内臓の平滑筋と骨盤底の骨格筋が空間的に近接している直腸肛門管領域では、発生学的に平滑筋が骨格筋との関連を持ちながら形作られ、両者の収縮が互いの形状に影響を与えながら協調する動的な機能複合体を作っているのではないかと考えている。それにより、直腸肛門管領域の平滑筋は周囲の骨格筋との関係や機能に応じた多様な構造を持つのではないかと考えた。すなわち、局在に応じて平滑筋線維の集合様式、線維方向、あるいは密度に違いが表れることが予測される。

胎児標本を用いた研究などにより直腸前方に平滑筋組織が広がっていることが報告され、従来の「perineal body」という概念が再検討されつつある (Zhai Eur Urol 2011, Kraima Colorectal Dis 2016)。胎児標本を用いて平滑筋組織の全体像をとらえた報告もある (Nyangoh Clin Anat 2019) が、平滑筋線維の集合様式や密度といった詳細な報告はなされていない。私たちは、骨盤底領域における平滑筋と骨格筋の密接な関係や、平滑筋組織の広範な広がりを明らかにしてきた。このような骨盤底領域に特徴的な平滑筋組織について、構造の基本パターンや詳細な組織学的性状がいまだ解明されておらず、課題として残されている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、直腸の前方領域における平滑筋の詳細な構造を解明し、骨格筋や内臓との解剖学的な位置関係と機能との関連を見出すことである。特に平滑筋線維の走行、配列、密度に着目して解析する。本研究で得られた解剖学的所見を発生学的知見と対応させて考察することで平滑筋の基本的な構造パターンを見出し、最新の直腸外科手術の精度向上を旨とする。さらに、局所的な評価のみならず、平滑筋組織の三次元的広がりとそれを取りまく骨格筋との空間的関係を明らかにする。研究成果を発展させ、平滑筋と骨格筋の動的協調による骨盤底の安定化機構を解明することが最終的なゴールである。

本研究はこれまであまり注目されてこなかった平滑筋線維の集合様式に着目して解析を試みる。直腸前方の平滑筋の構造が明らかになれば、骨盤底領域における平滑筋組織の機能的意義の解明につながる。さらに、直腸肛門管領域の解剖学的基盤を確立することで、内視鏡下手術やロボット手術を高精度で施行することが可能になると考えられる。

### 3. 研究の方法

本研究の最終目標は、最新の内視鏡下手術に必要な直腸肛門管の解剖学的基盤の確立である。本研究では、以下の三つの方法で研究を進めた。

・直腸前方の平滑筋の局在、周囲構造との空間的関係の解析

ヒト解剖実習献体 3 体を用い、マクロ解剖と免疫組織学的解析を組み合わせ、直腸前方の平滑筋の局在および周囲の構造物との空間的関係を調べた。ヒト骨盤部の標本を手術用顕微鏡下で詳細に解剖し、適宜組織を採取して組織学的解析を加えた。

・直腸前方の平滑筋の組織学的性状の解析

ヒト解剖実習献体 6 体を用い、直腸前方領域の水平連続断面を免疫組織学的に解析し、平滑筋組織の性状を評価した。染色法としては、筋層を同定するための Masson Trichrome 染色と、平滑筋と骨格筋の局在を調べるための免疫染色を行った。さらに、免疫染色像を画像処理ソフトウェア (ImageJ) で解析し、各部位における平滑筋線維の占有率 (密度) を計測した。

・平滑筋組織の三次元構造の解析

ヒト解剖実習献体 1 体より作成した連続組織切片を用いてデジタル三次元再構築を行い、直腸前方の平滑筋組織の立体構造を明らかにした。

### 4. 研究成果

本研究は、直腸前方領域の平滑筋線維の多様な集合様式に着目し、平滑筋構造を肉眼解剖および免疫組織学的に解析することで、以下のことを明らかにした。1. 直腸前方において、平滑筋が直腸壁を構成するだけにとどまらず前方領域へと伸び出している。2. 直腸の縦走筋、輪走筋の平滑筋線維がそれぞれ異なる高さで前方に伸び出している。3. 直腸前方の平滑筋組織は、下

部の方が細胞密度が高く、上部の方が細胞密度が低い。4 .細胞密度が低い上部は、前方の尿道に近接している。5 .直腸前方の平滑筋組織は、正中部が最も細胞密度が高く、傍正中部（直腸前外側部）は比較的細胞密度が低い。

管腔臓器の壁を構成する平滑筋が周囲へと延び出す構造は、骨盤内臓器にのみ見られる特殊な構造である。このような骨盤底領域に特徴的な平滑筋組織について、構造の基本パターンや詳細な組織学的性状がまだ解明されておらず、課題として残されていた。本研究で明らかにした直腸前方の平滑筋の構造は、骨盤底領域における平滑筋組織の機能的意義の解明につながる。

さらに、直腸前方領域の平滑筋線維の細胞密度に関する知見は、下部直腸癌手術における合理的な剥離層の決定に有用となる。本研究結果を経肛門的直腸間膜切除術（TaTME）における以下の2点の術中操作に応用できると考える。1 .鏡視下の直腸前壁の切離において、細胞密度が低い上部の領域では尿道損傷に注意する必要がある。2 .傍正中部から剥離操作を行うと適切な剥離層を作りやすい。このように、直腸肛門管領域の解剖学的基盤を確立することで、内視鏡下手術やロボット手術を高精度で施行することが可能になると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Muro Satoru, Nimura Akimoto, Ibara Takuya, Chikazawa Kenro, Nakazawa Masataka, Akita Keiichi  | 4. 巻<br>242               |
| 2. 論文標題<br>Anatomical basis for contribution of hip joint motion by the obturator internus to defaecation/urinary functions by the levator ani via the obturator fascia                                       | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Anatomy  | 6. 最初と最後の頁<br>657 ~ 665   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/joa.13810   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Muro Satoru, Akita Keiichi  | 4. 巻<br>-                 |
| 2. 論文標題<br>Pelvic floor and perineal muscles: a dynamic coordination between skeletal and smooth muscles on pelvic floor stabilization  | 5. 発行年<br>2023年           |
| 3. 雑誌名<br>Anatomical Science International  | 6. 最初と最後の頁<br>-           |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s12565-023-00717-7  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Muro Satoru, Akita Keiichi  | 4. 巻<br>-                 |
| 2. 論文標題<br>Novel combination method of wide-range serial sectioning and 3D reconstruction visualizing both macro-level dynamics and micro-level interactions in an attempt to analyze the female pelvic floor | 5. 発行年<br>2023年           |
| 3. 雑誌名<br>Anatomical Science International  | 6. 最初と最後の頁<br>-           |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s12565-023-00710-0  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Muro Satoru, Suriyut Janyaruk, Akita Keiichi  | 4. 巻<br>11                |
| 2. 論文標題<br>Anatomy of Cowper 's gland in humans suggesting a secretion and emission mechanism facilitated by cooperation of striated and smooth muscles   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>16705-16705 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-021-96130-z  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Muro Satoru, Shoji Sunao, Suriyut Janyaruk, Akita Keiichi              | 4. 巻<br>133             |
| 2. 論文標題<br>Anatomy of muscle connections in the male urethra and anorectal canal | 5. 発行年<br>2024年         |
| 3. 雑誌名<br>BJU International  | 6. 最初と最後の頁<br>752 ~ 759 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/bju.16307                                    | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>リュウトウ, 室生暁, ターンマヌーラープスターシー, 秋田恵一 |
| 2. 発表標題<br>女性の尿道を取り囲む平滑筋と骨格筋組織の3次元的分布の解析    |
| 3. 学会等名<br>第128回日本解剖学会総会・全国学術集会             |
| 4. 発表年<br>2023年                             |

|                                 |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名<br>室生暁, 秋田恵一            |
| 2. 発表標題<br>男性の外尿道括約筋と外肛門括約筋の連続性 |
| 3. 学会等名<br>第128回日本解剖学会総会・全国学術集会 |
| 4. 発表年<br>2023年                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>室生暁, 二村昭元, 井原拓哉, 近澤研郎, 中澤正孝, 秋田恵一 |
| 2. 発表標題<br>肛門挙筋の支持における内閉鎖筋の重要性               |
| 3. 学会等名<br>第24回日本女性骨盤底医学会                    |
| 4. 発表年<br>2022年                              |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>室生 暁 , 二村 昭元 , 井原 拓哉 , 近澤 研郎 , 中澤 正孝 , 秋田 恵一 |
| 2. 発表標題<br>肛門拳筋の支持における内閉鎖筋の重要性                          |
| 3. 学会等名<br>第31回骨盤外科機能温存研究会                              |
| 4. 発表年<br>2022年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Tong Liu , 室生 暁 , Suthasinee Tharmanularp , 秋田 恵一 |
| 2. 発表標題<br>女性の尿道を取り囲む平滑筋と骨格筋組織の3次元的分布の解析                     |
| 3. 学会等名<br>第24回日本女性骨盤底医学会                                    |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoru Muro , Janyaruk Suriyut , Keiichi Akita   |
| 2. 発表標題<br>Anatomical study of striated and smooth muscles surrounding the Cowper ' s gland   |
| 3. 学会等名<br>16th Congress of the European Association of Clinical Anatomy (EACA) and XII Meeting of the International Symposium of Clinical and Applied Anatomy (ISCAA) ( 国際学会 ) |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|                           |
|---------------------------|
| 1. 発表者名<br>室生 暁 , 秋田 恵一   |
| 2. 発表標題<br>肛門拳筋と膣壁の接着構造   |
| 3. 学会等名<br>第23回日本女性骨盤底医学会 |
| 4. 発表年<br>2021年           |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>室生 暁, 秋田 恵一              |
| 2. 発表標題<br>Cowper腺を囲む横紋筋と平滑筋の解剖学的研究 |
| 3. 学会等名<br>第30回骨盤外科機能温存研究会          |
| 4. 発表年<br>2021年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>室生 暁, 塚田 祐一郎, Junyaluk Suriyut, 原田 理代, 伊藤 雅昭, 秋田 恵一 |
| 2. 発表標題<br>男性の直腸肛門管前方領域における平滑筋構造の解析                            |
| 3. 学会等名<br>第30回骨盤外科機能温存研究会                                     |
| 4. 発表年<br>2021年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

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