

# PATHOHISTOLOGISCHE STUDIEN ÜBER INTRAMURALEN PLEXUS DES COLONS BEI CHRONISCHER OBSTIPATION, NEBST EINIGEN BEMERKUNGEN ZUR CHIRURGISCHEN INDIKATIONSSTELLUNG.

von

RYO INOUE

Aus der II. Chir. Univ.-Klinik Kyoto  
(Direktor: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Aufgenommen am 11. Aug. 1958

## I EINLEITUNG

Klinisch gegensätzliche Pathogenese der chronischen Obstipation bald spastischer bald atonischer Natur, und kein zuverlässiger Erfolg nach Denervierung werfen uns immer die Frage auf, ob nicht Veränderungen im intramuralen Plexus abwegige Peristaltik und erfolgarme Denervierung nach sich ziehen. Ohne Anlehnung an Kontraktionszustand der Dickdarmwand wurde Obstipation bei uns nach der Lokalisation der Kotstauung eingeteilt und hiermit wurden Gewebsblöcke aus betreffender Dickdarmwand zur histologischen Untersuchung verwendet.

## II MATERIAL UND METHODE

Das zur Untersuchung verwendete Material stammt von der durch Autopsie oder therapeutisch resezierten Dickdarmwand. Gewebsblöcke aus der Darmwand wurde baldmöglichst in einer 20% Formalinlösung fixiert. Die 30-40  $\mu$  dicken Gefrierschnitte erhielten eine Imprägnation nach Bielschowsky-Gros. Ein Teil der Schnitte wurde vergleichsweise mit H. E. und v. Gieson dargestellt.

## III HISTOPHYSIOLOGISCHE BEMERKUNGEN

Bevor die histologischen Befunde zur Besprechung kommen, erscheint einige Bemerkungen unerlässlich. Durch umfassende Arbeiten zuerst von Meissner und Auerbach, dann von Stöhr, Reiser, Boeke, Lawrentjew, Feyrter, Jabonero, Seto, Takayasu u. a. wurde der morphologische Aufbau des neurovegetativen Systems im Verdauungskanal geklärt. Der Magendarm besitzt ein eigenes mit Ganglienzellen ausgestattetes Nervensystem, welches in der Wandung flächenhaft ausgebreitetes Netz bildet. Das zwischen Längs- und Ringmuskelschicht liegende Netz wird als Auerbach's Plexus bezeichnet, anderseits das Netz in der Submucosa als Meissner's Plexus. An den Knotenpunkten befinden sich Ganglienzellen in Gruppen.

Dogiel hat zwei verschiedene Typen von Ganglienzellen beschrieben. Nach Dogiel werden sie mit Typus 1 und Typus 2 bezeichnet. Der Typus 1 ist durch einen langen Achsenzylinderfortsatz und durch die die Grenze des Ganglions nicht überschreitende zahlreiche kurze Dendriten gekennzeichnet. Für diesen Typus nimmt Dogiel eine motorische Funktion an. Der Typus 2 ist durch die das Gebiet des

Ganglions verlassende viele Dendriten ausgezeichnet. Für diesen Typus nimmt Dogiel eine sensible Funktion an.

Man sieht sehr zahlreiche Zellen um Ganglienzellen und an Nervenfasern im Auerbach's Plexus. Zellen um Ganglienzellen werden als Nebenzellen oder Satellit-zellen bezeichnet und bilden Synzytium, sog. Nebenzellplasmodium oder Hüllplasmodium, während Zellen an Fasern als Schwann's Zellen bekannt sind. DECASTRO, JABONERO, ARAKI u. a. betrachten doch derartige Zellen als Glia, wenn auch Ansichten darüber noch geteilt sind.

Neurovegetative Peripherie des intramuralen Plexus, wie bereits von BOEKE, STÖHR, FEYRTER, JABONERO u. a. beschrieben, hat die Form eines Netzes. Die Maschen dieses Netzes bestehen aus einem plasmatischen, kernhaltigen, marklosen Synzytium, in dem feine netzförmig anastomosierende Neurofibrillen verlaufen. Diese periphere Struktur besitzt Cajal's interstitielle Zelle an ihrem Knotenpunkt. Neurovegetative Peripherie wird nach Boeke als sympathischer Grundplexus, nach Stöhr und Reiser als Terminalreticulum bzw. Präterminalreticulum, nach Jabonero als nervöses Synzytium, nach Feyrter als vegetatives nervöses Endnetz bezeichnet. Nach unseren Erfahrungen liess sich, trotz sorgfältigen Suchens, schleierartiger kernloser Anteil von Terminalreticulum Stöhrs nicht beobachten. Ansichten über Verhältnisse der Ganglienzellen zu den extramuralen Nerven einerseits und zu Terminalreticulum andererseits, lauten sehr verschieden. Darauf wird nicht näher eingegangen.

Wie Experiment von MAGNUS gezeigt hat, steht es fest, dass intramurales Nervensystem nach Durchschneidung der extramuralen Fasern direkt nicht angegriffen bleibt und eine rhythmische Peristaltik beobachtet wird. Somit bildet intramuraler Plexus doch ein autonomes Reflexsystem, obwohl es durch übergeordnete Zentren im Rückenmark, weiter in der Medulla oblongata und im Zwischenhirn reguliert und beeinflusst werde.

Der Dickdarm wird sympathisch auf oraler Seite des Cannon-Boehm's Punktes von N. mesent. superior über die postganglionären Fasern sowie parasymphatisch von N. vagus über die präganglionären Fasern versorgt, während auf aboraler Seite er postganglionär sympathisch von N. mesent. inferior sowie präganglionär parasymphatisch von N. pelvici versorgt wird (ISHIKAWA, KUBOTA, AIBA, SEKIKAWA). Was afferente sensible Bahnen des Dickdarms anbelangt, so wird ihre Existenz mit Ausnahme von Ösophagus und After von vielen Autoren verneint. Jedoch seit Jahren haben, von japanischer Seite, SETO, KIMURA, OTSU, MAKINO, WAN und LEE schöne Arbeiten über histologische afferente Innervation des Verdauungskanals mitgeteilt, und auch SHISHIDO hat extramurale afferente Bahn des Eingeweidés beschrieben. Nach Kimura, Lee und Wan ist vagal-afferente Innervation des Colons oral von Flexura hepatica vorherrschend, während aboral von hier bis zum Rektum in zunehmender Abstufung sakral-afferente Innervation vorherrschender wird. Hingegen ist sympathisch-afferente Innervation an jedem Abschnitte des Colons in gleicher Weise unterlegen.

#### IV BEFUND

(1) *Über histologische Veränderungen im Auerbach's Plexus bei chronischer Obstipation.*

Je nach der Lokalisation der Kotstauung wurde das Untersuchungsgut beziehungsweise aus dem Coecum, dem Colon ascendens, transversum, descendens oder C. sigmoideum entnommen. Bei der Übersicht der histologischen Schnitte wurden nur diejenige pathologischen Veränderungen aufgenommen, welche gemeinsam in meisten Fällen anzutreffen waren.

Die Nervenfasern, seien sie dick oder zart, sind an Zahl vermindert in allen Fällen, und auch in vorgerückten Stadien zerfallen noch erhaltene grosskalibrige Fasern in ein gekrümmtes Achsenzylinderstückchen. Die Veränderungen der Äste des Plexus stimmen mit denen des primären Plexus überein. Auch in Muskelschicht zeigen die Maschen der kernhaltigen Anteile von Terminalreticulum Stöhrs Degeneration in Abstufung bis zum völligen Schwund.

Entsprechend degenerativem Geschehen wird es auch krankhafte Veränderung an den Ganglienzellen beobachtet. Ganglienzellen vom Typus 1, die unseres Erachtens mehr imprägnierbar sind, tingieren sich tiefschwarz bei Degeneration und kommen zu einer Schrumpfung in Abstufung bis zu völliger Nekrose, während ihr Kern nach der Schwere der Krankheit näher an Zellrand rückt und dessen Kontur hervorwölbt, um dann von schwer destruiertem Zellkörper auszuwandern. Hierbei hat der Kern, auch wenn von Zellfetzen abgestossen, intaktes Aussehen mit scharfem Nucleolus. Andererseits haben Ganglienzellen vom Typus 2 vornherein wenige Affinität zum Silber und nehmen Färbbarkeit bei Degeneration ab und stellen aufgehellten Zellkörper dar. Oftmals wandert sich der Typus 2 in eine Schwellung um, und sein Kern weist geringe Neigung zu Dislokation an die Zellperipherie auf und nimmt so homogenen Farbton, um Nucleolus darin nicht zu identifizieren. Ganglienzelle vom Typus 2 scheint mit stärkerem Widerstand gegen pathologischen Vorgang als der Typus 1 versehen zu sein und wird bis in spätere Stadien beobachtet. Die gliöse Nebenzellen um Ganglienzellen und die ähnlichen Zellarten im Plexus sind auch widerstandsfähiger als Nervenzellen und -fasern und ohne merkbare Veränderung noch in spätere Stadien anzutreffen. Manchmal kommen die Vermehrung der gliösen Nebenzellen und der Auswuchs der feinen argyrophilen Fäserchen, d. h. eine gliöse Narbe vor.

Im Auerbach's Plexus in einem Fall von Sigma elongatum mobile erkannten wir einzig anderartige Veränderung an den Ganglienzellen. Hierbei war auffallend, dass Ganglienzellen Schrumpfung verschiedenen Grads darstellten und zwischen Ganglienzellen und Nebenzellplasmodium ein Spaltraum ausgebildet war. Nach unserer Auffassung hat es nichts mit Vakuolen im Zellkörper oder Schrumpfung des Nebenzellenplasmodiums, aber auch mit Fixierung der Gewebsblöcke zu tun. Dabei traten auch Proliferation der Nebenzellen und Wucherung der Fäserchen anstatt der zerfallenen Nervenzellen und -fasern zutage.

Im Meissner's Plexus befindet sich kaum auffällige Veränderung. Die Muskelschichten für sich allein waren weder hypertrophisch noch atrophisch, weiter noch fibrotisch. Nirgends wurde Zeichen der Entzündung beobachtet.

(2) *Über histologische Veränderungen im Auerbach's Plexus bei Kontrollfällen.*

Dann würde sich die Frage erheben, warum solches pathologische Geschehen des Auerbach's Plexus in Erscheinung tritt. Wir haben daraufhin die Frage durch Kontrollfälle auszulösen gesucht, ob Degeneration des Plexus durch Druck des langwierig gestauten Darminhaltes erzeugt werde. Die als Kontrolle verwendeten Materiale stammen von jahrelang mit Kot gestaut extrem dilatiertem ausgeschaltetem Colon ascendens (Kottumor) und dilatiertem Abschnitt des Megacolons.

(a) *Über histologische Veränderungen der Dickdarmwand im Fall des Kottumors.*

Im Parallelschnitt zur Mucosafläche aus papierdünner Darmwand breitet sich Netzwerk des Plexus auseinander, während im Längsschnitt aus derselben Darmwand es sich als schmales Bündel zwischen Längs- und Ringsmuskelschicht erweist. Nervenfasern für sich allein weisen unregelmässige Verdickung auf. An den Knotenpunkten befindliche Ganglienzellen sind ausschliesslich Ganglienzellen vom Typus 2, und mit Abnahme bzw. Verlust der Affinität zum Silber geben sie aufgehellten Farbenton auf, und bisweilen wandern sie sich in eine enorme Vergrösserung, d. h. helle Riesenganglienzelle. Im Gegensatz dazu sind Ganglienzellen vom Typus 1 möglicherweise schon zerfallen hier nicht mehr anzutreffen. Im Schnitt aus verhältnismässig dicker, d. h. geringgradig dilatierter Darmwand laufen Fasern mit Vorliebe korkenzieherartigerweise, und Ganglienzellen vom Typus 1 zerfallen in eine Degeneration und färben sich tiefschwarz. Hierbei bleiben Nebenzellen allermeist intakt. An Muskelzellen zulaufende nervöse Synzytia weisen geringere Veränderung, höchstens granuläre Degeneration auf.

Im Meissner's Plexus sind normaler Verlauf des Bündels und geringfügige Pigmentdegeneration trotz extremer Dilatation anzutreffen.

(b) *Über histologische Veränderungen im dilatierten Abschnitt des Megacolons.*

Im Auerbach's Plexus kommt es leichtgradige Degeneration vor: zahlenmässige Abnahme der Fasern, bisweilen Fragmentation und Krümmung derselben, verstärkte Tingierbarkeit des Typus 1, und Randstellung dessen Kerns und Intaktheit des Typus 2. Dagegen ist Terminalreticulum an Muskelzellen auffallenderweise verhältnismässig stark degeneriert und unter Umständen verschwunden.

Daraus kann man schliessen, dass Veränderung des Plexus bei diesen Kontrollfällen trotz extremer Dehnung durch Kotstauung unerwartet leichtgradiger als Obstipation ist, demgemäss Ursache der Degeneration bei Obstipation auf etwas anderes als Mehrbelastung der Darmwand allein beruht.

## V DISKUSSION

Bereits vorliegen zahlreiche Arbeiten über Veränderungen des intramuralen Plexus bei verschiedenen Magendarmkrankheiten. Wir übergehen die Literatur und nennen folgende Arbeiten über Magengeschwür und -krebs: RIEDER, STÖHR,

MIYAKE, FUKUI, YAMADA usw.; über Darmtuberkulose: FUKUI; über Dyspepsie des Säuglings: OGAWA; über experimentellen akuten Darmverschluss: INOSE, UCHINO und KURODA; über Appendicitis: REISER, MASSON, IDE, FUKUI usw.; über Megacolon: STÖHR, WHITEHOUSE, SWENSON, UEDA, TSUZAKI usw.; schliesslich über Kardiospasmus: RIEDER, BANDMANN usw. Über histologische Untersuchungen des Plexus bei chronischer Obstipation dagegen findet man kaum Angaben als Referate von YOKOI, KUSAUE, IMAI und HAYASHIDA, die in den 56. u. 58. Japanischen Chirurgentagungen mitgeteilt wurden. Letztgenannte Autoren wiesen auf degenerative Veränderungen des intramuralen Plexus bei chronischer Obstipation hin, aber die nähere Beschreibung darüber ist noch nicht veröffentlicht worden.

In Anlehnung an die bereits von vielen Autoren angegebenen pathologischen Merkmale haben wir histologische Befunde bei Obstipation beschrieben. Da es immer noch schwierig bleibt, eine Grenze zwischen "normal" und "pathologisch" zu ziehen, nämlich was als pathologisch anzusehen, so sind nur stets beobachtete abnorme Veränderungen in jedem Fall aufgenommen worden.

Als Zeichen der Degeneration am Kern sieht man nach HERMANN Vakuolen, Kernhypertrophie, Pyknose, Hyperchromasie, Karyolyse, Kerndislokation usw.; am Zellkörper Fibrillenzerfall, Vakuolisierung, Schwellung, Aufhellung, Homogenisierung usw.; am Fortsatz Zerfall, Disharmonie, Wucherung, Fensterbildung usw.; am Hüllplasmodium Vakuolen, Kapselwucherung, Pigmentablagerung, Neuronophagie usw.; am Terminalreticulum Granula, Vakuolen, Schwellung, neuromatöse Wucherung, nervöse Fäserchen usw.

Hier owollen wir nicht beabsichtigen, sämtliche Veränderungen zu behandeln, sondern uns auf einige histologischen Merkmale zu beschränken.

Seit DOGIEL, CAJAL u. a. werden in peripheren Ganglien zwei verschiedene Typen von Ganglienzellen beschrieben. Sie werden mit Typus 1 und Typus 2 nach Dogiel bezeichnet. Andererseits wies HONJIN hin, dass es im intramuralen Plexus zweierlei Ganglienzellen nach ihrer Affinität zum Silber gebe, und nach seiner Beschreibung scheint stark tingierte Ganglienzelle dem Typus 1 bzw. schwach tingierte dem Typus 2 zu entsprechen. Durch Untersuchungen am normalen Gewebe hielten wir diese Korrelation für möglich, und auf Grund unserer Beobachtungen an den pathologischen Materialien möchten wir dazu noch hinzufügen, dass bei pathologischen Vorgängen der Typus 1 noch Imprägnierbarkeit vermehre, dagegen Typus 2 es vermindere, ferner jener vulnerabler gegen Schaden als dieser sei. Wie erwähnt weist bisweilen der Typus 2 Schwellung und Vergrösserung auf.

Veränderung an Kern und Zellkörper geht nicht miteinander. Kern scheint besser als Zellkörper zu bestehen, und mit dem Fortschritt des Vorgangs wandert scheinbar intakter Kern nach dem Rand des zerfallenden Zellkörper, um darauf von ihm herauszutreten. Da Dislokation des Kerns häufig mit degenerativem Zeichen der anderen Nervenenelemente vorkommt, ist es als ein pathologisches Merkmal zu bewerten, wie von MÜLLER, FEYTER, STIEVE, ARAKI u. a. angegeben.

Was Veränderungen der Fortsätze anbelangt, so haben wir kaum an derartigen Veränderungen wie Fortsatzwucherung oder -disharmonie begegnet.

Zarte Nervenfasern sind in Frühstadien verschwunden, während grosskalibrige Fasern, an Zahl abnehmend, in gekrümmtes Axonfragment zerfallen. Den korken-

zieherartigen Lauf langer Faser halten wir, wie Stöhr erörterte, für degenerativ.

Im allgemeinen gesprochen verdanken nervöse Synzytia ihre Unvulnerabilität den reichlichen Anastomosen, jedoch zeigen sie unter Umständen pathologische Reaktion im krankhaften Herde. In unseren Fällen sah man auch Degeneration in Abstufung bis zum völligen Schwund.

Nach Schwund der Nervenzellen und -fasern treten die Vermehrung der Nebenzellen und die Wucherung der feinen Fäserchen anstatt derselben in Erscheinung ein. Hierbei sind weder Infiltration der Leukozyten noch Wucherung des Bindegewebes zur Beobachtung gelangt. Bezüglich der Herkunft der Nebenzellen bzw. Schwann's Zellen stehen wir auf dem Standpunkt, dass sie, wie von DeCASTRO, JABONERO, ARAKI u. a. bereits betont, gliöser Natur sind. Dann kommt die Frage nach der Herkunft der Fäserchen. Nach Ansichten von Stöhr und Feyrter verdanken sie der groben und feinen Fortsatzhyperplasie ihre Entstehung. In unseren Fällen war Fortsatzhyperplasie kaum anzutreffen, und zwar wurde Wucherung der Fäserchen mit Vermehrung der Nebenzellen auffallender, besonders nach Schwund der Ganglienzellen. Daraus möchten wir schliessen, dass in Rede stehende Fäserchen von gliöser Nebenzellen produziert und Proliferation der Nebenzellen sowie der gliösen Fibrillen als Reparationsprozesse, also gliöse Narbe, betrachtet werde. KOIDE berichtete Schwund der Ganglienzellen und Wucherung der gliösen Zellen an den Halsganglien bei Encephalitis japonica, und Ono beschrieb auch einen Fall von Banti's Krankheit, bei dessen Sektion sowohl Degeneration der Ganglienzellen auch Proliferation der Gliazellen und der fibrillären Masse an Ganglion solare beobachtet wurden.

Nunmehr kommen wir zur Pathogenese der chronischen Obstipation. Wir haben zwei Kontrollfällen untersucht, um eine Frage klar zu machen, ob es sich bei Degeneration um Druckwirkung der Kotstauung handle. Wie bereits erwähnt, war krankhafte Veränderungen in Kontrollfällen trotz extremer Dehnung unvermutet leichtgradiger. Daraus kann man schliessen, dass Degeneration des Plexus bei Obstipation doch nicht aus einer langwierigen Kotstauung resultiere, obwohl Kotstauung dabei eine Rolle spiele.

INOSE und UCHINO beobachteten viel zu nahe stehende Veränderungen im intramuralen Plexus bei experimentellem akutem Darmverschluss wie bei Obstipation. Da es sich dabei um starke Veränderungen der ganzen Darmwandschicht einschliesslich des Plexus handelt, so liegt das Verhältnis ganz anders. Es ist nicht auch rationell von dem beschriebenen physiologischen Standpunkt aus, eine Ursache der Degeneration des Plexus bei Obstipation in einer Störung der extramuralen Nerven zu suchen.

Wir glauben aus dem Versuchsergebnis schliessen zu müssen, dass Degeneration im intramuralen Plexus bei chronischer Obstipation heute noch nicht geklärt ist.

Abgesehen von Ursache für Degeneration des Plexus bei Obstipation steht es fest, dass die Schädigung der Nervenfasern im Auerbach's Plexus mehr oder weniger eine Störung der Tätigkeit der autonomen myenterischen Reflexsysteme hervorgerufen hat. Damit sieht man klinisch abwegige Peristaltik wie Dyskinesie, Spasmus oder Atonie. Neuerdings hat HAYASHIDA festgestellt, dass in Rede stehender

Dickdarmabschnitt elektromyographisch abgedämpftes Potential zeigt.

Zuletzt begegnen wir an chirurgische Indikationsstellung. Entsprechend der Ansicht der einzelnen Autoren hinsichtlich der Pathogenese der Obstipation wurden verschiedene Eingriffe ausgeführt, einerseits mechanische Störung wie Lageanomalie gerecht zu bringen, andererseits neurochirurgisch den Sympathicus oder Vagus durchzuschneiden. Aber Denervierung hat zuverlässiges Erfolg nicht gebracht, was auch bei Kardiospasmus und Megacolon der Fall gewesen ist. Unter der Voraussetzung, dass für Ganglienzellen vom Typus 1 vagal-motorische Funktion angenommen wird und sie zuerst zugrunde gehen, schein es rationell zu sein, atonischen Dickdarm anzuregen, indem man mindestens in Frühstadien sympathische Fasern unterbricht. Aber es ist schwierig, vorherrschendere sympathische Innervation sofort zu schliessen, da der Mechanismus des autonomen Reflexes im Darm sehr kompliziert ist und die antagonistische Wirkung der autonomen Nerven auch immer stets fraglich bleibt.

Zudem kommt chronische Obstipation häufig mit Lageanomalie, abnormem Verlauf, Elongation, Mangel der Befestigung des Colons (Ptose) usw. vor, wobei Kotmasse allzuleicht sich staut. Bei uns wird Colectomie in jedem Fall mit sehr gutem Erfolg durchgeführt.

Zusammenfassend kommen wir zum Schluss, dass bei der Operation zur chronischen Obstipation man die Resektion des Colons eher als die Denervierung durchführen soll.

## VI ZUSAMMENFASSUNG

Der intramurale Plexus des Colons bei chronischer Obstipation wurde mit Bielschowsky-Gros' Imprägnationsverfahren untersucht. In jedem Fall liessen sich stets mehr oder weniger krankhafte Veränderungen im Auerbach's Plexus am mit Kot belasteten Darmabschnitt beobachten. Hingegen war merkbare Veränderung im Meissner's Plexus nicht anzutreffen.

Ergebnisse werden in folgenden Sätzen zusammengefasst:

1) Die Nervenfasern im Auerbach's Plexus sind in sämtlichen Fällen mehr oder weniger an Zahl vermindert. In vorgerückten Stadien zerfallen sogar grosskalibrige Fasern in ein gekrümmtes Achsenzylinderfragment, um dann völlig zu verschwinden. Diese Befunde zeigen, dass sowohl intramurale auch extramurale Fasern im Auerbach's Plexus angegriffen sind.

2) Es wurde darauf hingewiesen, dass ausser Dogieltypen es zwei Ganglienzellarten nach Affinität zum Silber gebe, ferner stark tingierte Ganglienzelle dem Typus 1 nach Dogiel bzw. schwach tingierte dem Typus 2 entspreche. Gleichzeitig mit Degeneration der Fasern zeigen Ganglienzellen verschiedene Degenerationszustände mit Kerndislokation; dabei weist der Typus 2 stärkere Widerstandskraft gegen Schaden als der Typus 1 auf und ist noch in spätere Stadien anzutreffen.

3) Bei Degeneration bleiben gliöse Nebenzellen nicht nur fast intakt, sondern darüber nehmen sie an Zahl zu und produzieren feine argyrophile Fibrillen am Platz

der zerfallenen Ganglienzellen und Fasern. Dieser Vorgang wird als Reparationsprozesse betrachtet.

4) Entsprechend degenerativem Geschehen weisen auch nervöse Synzytia in Muskelschicht Veränderung in Abstufung bis zu völligem Schwund auf.

5) Durch Kontrollfälle und angeführte Beispiele war geklärt, dass Ursache für Degeneration des Plexus bei Obstipation doch etwas anderes als Mehrbelastung der Darmwand sein müsse, obwohl Kotstauung dabei eine Rolle spiele.

6) Es handelt sich bei Obstipation um abnorme Tätigkeit des autonomen myenterischen Reflexes als Folge von Schädigung des Auerbach's Plexus.

7) Bei der Operation zur Obstipation soll man die Resektion des Colons eher als die Denervierung durchführen.

### SUMMARY

Intramural nerve tissues of the colon in cases of chronic constipation were examined by Bielschowsky-Gros' Impregnation method. In all of the segments of the colon where the intestinal contents are prone to stagnate, such as the caecum, ascending colon, descending colon and the sigmoid colon, degenerative changes of intramural nerve tissues were found in the myenteric plexus (Auerbach), while the submucous plexus (Meissner) and mucous plexus were almost intact.

The result obtained are summarized as follows:

(1) A remarkable reduction in number of the nerve fibers of the Auerbach's plexus, both thick and thin, was found. In severe cases, the thin fibers had disappeared and the thick fibers had splited, remaining as markedly winding axonfragments, or sometimes followed by their disappearance. These findings reveal that both extrinsic parasympathetic fibers (vagal and/or sacral) and sympathetic fibers which enter the intestine are degenerated in the Auerbach's plexus.

(2) Various degenerative changes were also found in ganglionic cells in accordance with changes of the nerve fibers. Dogiel type 1 neuron which is in our opinion argyrophilic, had been stained heavily, its cytoplasm showing shrinkage followed by breaking, without a marked change in appearance of the nuclei. As the cell degeneration developed, however, the nuclei dislocated to the periphery of the cytoplasm, resulting in their emigration out of the disintegrated cytoplasm. On the other hand, when Dogiel type 2 neuron which is argyrophobe, were degenerated, the cytoplasm had been swollen and transparent, sometimes looked like a giant neuron, having large and dislocated nuclei. Furthermore, it was recognized that the type 1 neuron is less resistant against injury than the type 2 neuron, i. e. the former undergoing degenerative change in the early stage while the latter remaining intact until the late stage. If the type 1 neuron is considered to be parasympathetic and the type 2 neuron to be sympathetic, the above-mentioned results seem to show the dominant sympathetic innervation. However, since there is much dispute regarding the antagonistic function of the autonomic nerves and in addition, the mechanism of the myenteric reflex is complicated, it is impossible to conclude that these findings reveal the sympathetic predominance.



(3) The satellite cells of ganglionic cells and Schwann cells of nerve fibers remained intact without a marked change. The satellites and allied cells had rather increased in number and at the same time produced a fine argyrophilic fibrils, so called glial scar which occupied the places where the neurons and the nerve fibers had formerly existed.

(4) When severe changes were found in the Auerbach's plexus, the preterminal reticulum, i. e. "terminal reticulum with interstitial cells" (STÖHR), "Sympathischer Grundplexus" БОЕКЕ, "nervöses Synzytium" (JABONERO) had undergone degenerative changes, followed by the disappearance of its network or alveolar structure.

(5) In order to know whether degenerative changes in the myenteric plexus and its peripheral structure are caused only by the pressure as the result of stagnation of the intestinal contents, a markedly dilated excluded colon (fecal tumor) and a dilated portion of megacolon were examined as the control. Although the walls of both fecal tumor and dilated portion of megacolon were as thin as like a paper, the changes of the intramural nerve tissues were generally much moderate than in chronic constipation. It may be concluded, therefore, that the primary factors other than the stagnation of the intestinal contents must be necessary in the pathogenesis of chronic constipation to produce the above-mentioned results, although it can not be denied that the stagnation of the intestinal contents may play a role. Also it is a well-known fact that the injury of the extrinsic nerve does not cause degenerative changes of the nerve components having to do with myenteric reflexes.

All above-mentioned findings suggest that the abnormality of extrinsic innervation as well as the disturbance of intrinsic myenteric reflex produce dyskinesia, atonia or dystonia of the colon, resulting in obstinate constipation. Therefore, it might be recommended to do the resection of the colon rather than of the sympathetic nerves for chronic constipation.

Herrn a. o. Prof. CHUJI KIMURA sei auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen für sein Entgegenkommen, indem er sich durch ganzen Verlauf dieses Versuchs hindurch der Mühe unterzog, uns mit seinen wertvollen Andeutung und Beurteilungen zu unterstützen.

#### Schrifttum

1) Aiba, A.: Über Bewegung des Dickdarms. (in jap.) Jap. J. Med. Prog., **22**, 1684, 1933.  
 2) Ders.: Über die Bewegung des Dickdarms und dessen Innervation. (in jap.) ebenda, **24**, 102, 1935. 3) Araki, M.: Pathomorphologische Betrachtung der peripheren Nerven. (in jap.) J. Kyoto Pref. med. Univ., **58**, 143 1955.  
 4) Bandmann, F.: Über histologische Untersuchungen beim sogenannten Kardiospasmus. Zbl. Chir., Hf. **45**, 1892, 1957. 5) Feyrter, F.: Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären. Regulati-onssstätten. Maudrich, Wien 1952. 6) Ders.:

Zur Histopathologie der Ganglienzellen des Truncus sympathicus beim Menschen. Wien. Med. Wschr., **164**, 1949. 7) Fukui, T.: Histopathological Studies on the Stomach and Intestine. (in jap.) J. Kyoto Pref. med. Univ., **58**, 735, 1955. 8) Hagen, E.: Über pathologisch-anatomische Befunde an operativ entfernten sympathischen Halsganglien bei Bronchialasthma. Dtsch. Z. Chir., **255**, 667, 1942. 9) Hayashida, T. et al.: Indikationsstellung gegen chronische Obstipation. (in jap.) J. Jap. Surg. Soc., Extra, **41**, 1958. 10) Herrmann, H.: Pathologische Histologie des peripheren vegetativen Nervensystems. Berliner Med.

- Verlagsanstalt 1956. 11) Herzog, E.: Bedeutung und Kritik des nervösen vegetativen Terminalreticulums (Stöhr). *Acta Neuro-veg.*, **X**, 110, 1954. 12) Ders.: Prinzipielles zur normalen und pathologischen Histologie des peripheren vegetativen Nervensystems. *Kl. Wschr.*, 641, 1948. 13) Ders.: Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems. Im L. R. Müller "Lebensnerven und Lebenstriebe." Springer, Berlin 1931. 14) Honjin, R.: Endigungen des autonomen Nervensystems im Dünndarm. (in jap.) *Jap. Z. Anat.*, **25**, 53, 1951. 15) Ide, K.: Pathologische Studien über intramuralen Plexus des Wurmfortsatzes. (in jap.) *J. Jap. Surg. Soc.*, **39**, 405, 1938. 16) Imai, G.: Histologische Studien am Colon bei habituellem Obstipation. (in jap.) *J. Jap. Surg. Soc., Extra*, **41**, 1958. 17) Inose, S.: Neuropathologische Untersuchungen über die Darmwand bei Ileus. (in jap.) *Juzen igaku Z.*, **41**, 1777, 1936. 18) Ders.: Experimentelle Untersuchungen über die Innervationsstörungen bei Ileus. (in jap.) ebenda, **45**, 1168, 1940. 19) Ishikawa, N.: Experimentelle Untersuchungen über die Innervation des Colons. *J. Tokyo Soc. Med. Sci.*, **36**, 1, 1922. 20) Jabonero, V.: Der anatomische Aufbau des peripheren neurovegetativen Systems. *Acta Neuro-veg., Suppl.*, **IV**, Springer, Wien 1953. 21) Ders.: Le syncytium nerveux distal des voies végétatives efférentes. *Acta Neuro-veg.*, **VIII**, 291, 1954. 22) Kimura, Ch.: Physiologie der Bauchschmerzen. (in jap.) Fortschritte in der Klinik. **VII**, Nagai-Verlag 1954. 23) Ders.: Sympathicus-Chirurgie. (in jap.) *J. Jap. Surg. Soc.*, **51**, 233, 1950. 24) Ders.: Bauchschmerzen in neuropathologischer Hinsicht. (in jap.) ebenda, **57**, 947, 1956. 25) Ders.: The Problems of Abdominal Pain. *Arch. Jap. Chir.*, **22**, 59, 1953. 26) Ders.: A Systematic Histological Study of Sensory Endings in the Alimentary Canal. ebenda, **22**, 2, 1953. 27) Koide, M.: Histologic Changes of the Ganglion cervicale superius and Ganglion stellatum in Encephalitis japonica. *Tr. Soc. Path. Jap.*, **38**, 276, 1949. 28) Kubota, S.: Über die Innervation des Colons und ihre klinische Bedeutung. (in jap.) *Juzen igaku Z.*, **37**, 2664, 1932. 29) Kurokawa, M.: A Neurohistological Investigation of the Small Intestine in Experimental Obstruction and after its Relief. (in jap.) *Fukuoka Acta med.*, **46**, 447, 1955. 30) Lee, I. M.: A Histological Study of Sensory Nerves in the Ascending, Transverse and Descending Colon. *Arch. Jap. Chir.*, **25**, 214, 1956. 31) Ders.: The Distribution of the Myelinated Nerves in the Colon of the Dog. ebenda, **25**, 263, 1956. 32) Makino, K.: A Histological Study of Sensory Nerves in the Small Intestines and Coecum. *Arch. Jap. Chir.*, **24**, 443, 1955. 33) Masson, P.: Contribution to the Study of the Sympathetic Nerves of the Appendix. *Am. J. Pathol.*, **6**, 217; 499, 1930. 34) Miyake, H.: Veränderungen des intramuralen Nervenapparates bei chirurgischen Magenkrankheiten. *Dtsch. Z. Chir.*, **247**, 329, 1936. 35) Müller, L. R.: Lebensnerven und Lebenstriebe. Springer, Berlin 1931. 36) Ogawa, S.: Veränderung des intramuralen Plexus des Darms bei Säuglingsdyspepsie. (in jap.) *Medizin und Biologie*, **6**, 281, 1948. 37) Ono, K.: Veränderungen an Ganglienzellen im Ganglion solare bei Morbus Banti. (in jap.) *Tr. Soc. Path. Jap.*, **38**, 178, 1949. 38) Otsu, A.: A Histological Study of Sensory Nerve Endings in the Alimentary Canal of Human Beings and Dogs. *Acta Sch. Med. Univ. Kyoto Jap.*, **31**, 103, 1953. 39) Reiser, K. A.: Über die Nerven der Darmmuskulatur. *Z. Zellforsch.*, **22**, 675, 1935. 40) Ders.: Der Nervenapparat im processus vermiformis nebst einigen Bemerkungen über seine Veränderungen bei chronischer Appendicitis. ebenda, **15**, 761, 1932. 41) Rieder, W.: Histologische Studien an autonomen Ganglienzellen nach peripherer Entnervung. *Arch. klin. Chir.*, **166**, 327, 1931. 42) Ders.: Mikroskopische Untersuchungen des intramuralen Plexus bei chirurgischen Erkrankungen des Magens. *Dtsch. Z. Chir.*, **244**, 471, 1935. 43) Sekikawa, J.: Über die Verteilung der markhaltigen Nervenfasern am Dickdarm und ihre klinische Bedeutung. *J. Jap. Surg. Soc., Extra*, **51**, 1935. 44) Ders.: Studien über die Nerveninnervation des Dickdarms. (1), (2) *Juzen igaku Z.*, **41**, 2460; 2488, 1936. 45) Seto, H.: Die viszerale Sensibilität in histologischer Hinsicht. (in jap.) Fortschritte in der Medizin. **V**, Nanjo-Verlag 1949. 46) Shishido, S.: Clinical Study on Afferent Pathway of visceral Sensation. (in jap.) *J. Jap. Surg. Soc.*, **53**, 612, 1952. 47) Ders.: Über die Bauchschmerzen und seine afferente Bahnen. ebenda, **57**, 922, 1956. 48) Stieve, R.: Neuere Befunde über das Verhalten der Ganglienzellen des autonomen Nervensystems. *Zbl. Chir.*, **Hf. 79**, 1315, 1954. 49) Ders.: Über Formveränderungen der Ganglienzellen des sympathischen Nervensystems durch eine Narkose. ebenda, **Hf. 79**, 1361, 1954. 50) Stöhr, Ph. jr.:

Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie. Springer, Berlin 1951. 51) Ders.: Zusammenfassende Ergebnisse über die Endigungsweise des vegetativen Nervensystems. Acta Neuro-veg., X., 21, 62, 1954. 52) Ders.: Mikroskopische Beobachtungen am Nervenapparat des Magens beim Ulcus chronicum. Virchow's Arch., 292, 595, 1934. 53) Sunder-Plassmann, P.: Sympathicus-Chirurgie. G. Thieme, Stuttgart 1953. 54) Swenson, O. et al.: Hirschsprung's Disease: A New Concept of the Etiology. New England J. Med., 241, 551, 1949. 55) Takayasu, T.: Histologische Studien über die Innervation der Darmwand beim Menschen. (1), (2), (3) (in jap.) J. Tokyo Soc. Med. Sci., 48, 837; 1955, 1934; 49, 259; 901, 1935. 56) Tsusaki, S. et al.: On the Study of the Etiology of the Megacolon, especially on the Congenital Megacolon. (in jap.) J. Jap. Surg. Soc., 56, 640, 1955. 57) Uchino, T.: Studien über die Degeneration der intramuralen Dar-

mnerven bei experimentellem Ileus. (in jap.) Nagasaki Igk Z., 19, 1595; 2423, 1941. 58) Ueda, T. et al.: Pathologisch-histologische Studien des angeborenen Megacolons. (in jap.) Shonika-Rinsho, 8, 341, 1955; J. Jap. Surg. Soc., 56, 393; 641, 1955. 59) Uekusa, M. et al.: Movement of the Ileocecal Region and chronic Disorders of Evacuation of the Bowels. (in jap.) J. Jap. Surg. Soc., 57, 844, 1956. 60) Wang, W. F.: Histological Studies of Sensory Nerves in the Sigmoid and Rectum. Arch. Jap. Chir. 24, 567, 1955. 61) Whitehouse, F. R. et al.: Myenteric Plexus in Congenital Megacolon. Arch. Int. Med., 82, 75, 1948. 62) Yamada, H.: Neuro-histological Study on the Pylorus of Chronic Gastritis, Gastric Ulcer and Gastric Cancer. Arch. Jap. Chir., 26, 270, 1957. 63) Yokoi, W. et al.: Some Problems in the Surgical Treatment of Constipation. (in jap.) J. Jap. Surg. Soc., 57, 846, 1956.

## 和文抄録

# 慢性便秘症における大腸壁神経組織の病理組織学的研究 並びに手術適応に関する二三の知見

京都大学医学部外科学教室第2講座 (青柳安誠教授 指導)

井 上 諒

慢性便秘症の腸内容停滞部位の大腸壁神経組織を Bielschowsky-Gros 氏の鍍銀法を用いて検査し、移動盲腸症、上行結腸型便秘症、横行結腸型便秘症、下行結腸 S 状結腸型便秘症の各型において略々共通の所見を得た。神経組織の変性のみられるのは Auerbach 氏筋間神経叢及びその分枝であつて、Meissner 氏粘膜下神経叢その他の神経叢においては著変は認められなかつた。神経病変並びにこれに基く手術適応に関する知見を要約すれば次の如くである。

(1) 筋間神経叢の大小無数の神経線維は其数を減じ、病変が高度の場合は細き線維は全く消失し太い線維は断裂して屈曲のつよい軸索片として残存するが、時には線維は全く消失してしまつている場合もみられる。即ち Auerbach 神経叢において腸壁個々の神経線維は勿論外来神経たる迷走神経、交感神経もこの部において変性を蒙つているものと考えられる。

(2) 筋間神経叢の神経細胞にも種々の変性像が認められる。Dogiel 氏第 1 型神経細胞は我々の研究によれば嗜銀性であるが、変性の際にはその嗜銀性をまして濃染し細胞体は萎縮し遂には崩壊消滅するに至る。この時核に外見上の変化少く、細胞の変性につれて細胞縁へ偏位し遂には破壊された細胞体から遊離して存在するのが認められる。第 2 型細胞はこれに反し嫌銀性であつて変性に陥ると細胞体は透明となり膨化の傾向をもち時には巨大なる神経細胞になる場合もみられる。この時は核も大きくなり偏位を来すが第 1 型の場合程著明ではない。尚第 1 型細胞は病変に対して抵抗よわく早期に変性に陥り消滅するが、第 2 型細胞は前者より抵抗つよく晩期まで残存する。

(3) 神経細胞の副細胞及び神経線維の Schwann 氏細胞は著しい変化を示すことなく残生し、むしろ増殖して同時に纖維性嗜銀性線維塊を生じて神経細胞や線

維のあつた場所を占有するに至るものである。即ち末梢神経装置においてもグリヤ性癱瘓が形成せられるものと考えられる。

(4) 筋間神経叢の変化のつよい時には筋線維を直接支配する神経終末網も変性に陥り遂にはその網状或は蜂窩様構造は間質細胞と共に消失するに至る。しかし筋細胞には肥大萎縮はみられず更に又線維化もみられなかつた。

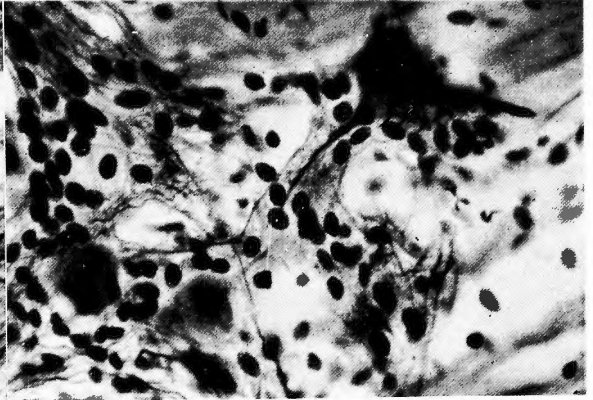
(5) 慢性便秘症における筋間神経叢の変性が糞便停滞による機械的圧迫によつて惹起せられたものか否かを知るために著しく拡張せる曠置大腸管と巨大結腸症の膨大部とを対照例として検査した。これらの場合には腸壁は過度に伸展せられているにもかかわらず壁内神経組織の変化は便秘症の場合に比し一般に軽度であつて、慢性便秘症の場合の神経病変には別に一次的の

原因を考えなくてはならないことを知つた。又外来神経の傷害によつては壁内神経叢に変性を来さないことは周知の事実である。

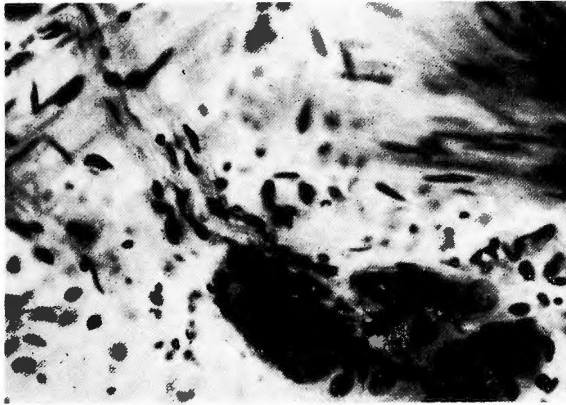
(6) 筋間神経叢における神経諸要素の変性は腸壁固有の腸筋膜反射の障害を意味するものであつて、外来神経の壁内における変性と相俟つて大腸運動の失調を来しこれによつて頑固なる便秘症が惹起せられているものと考えられる。便秘症には大腸の位置形態の異常、過長、走行異常、固定不十分等を合併している場合が多く、この様な部位に内容の停滞を来し易く、しかもこの部は上記の如き神経病変を蒙つているのであるから神経手術の如き機能外科的方法によつては運動失調の恢復は期待しがたく、むしろ切除等の機械的方法をえらぶべきものとする。



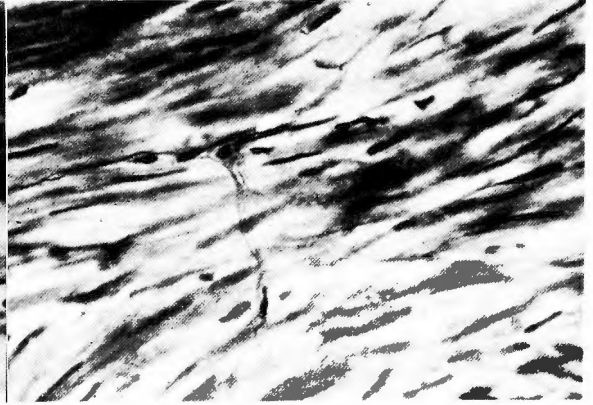
**Abb. 1.** Übersicht auf Auerbach's Plexus des normalen Coecums. ( $\times 200$ )



**Abb. 2.** Dogielzellen vom Typus 1 und 2 im Auerbach's Plexus des normalen Coecums. ( $\times 400$ )



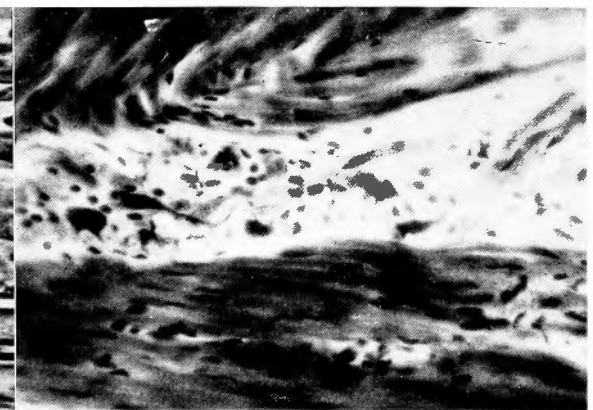
**Abb. 3.** Meissner's Plexus des normalen Colon asc. Man sieht ausschliesslich Dogielzellen vom Typus 2. ( $\times 400$ )



**Abb. 4.** Periphere Äste des Auerbach's Plexus. Cajal's interstitielle Zelle am Knotenpunkt der Bündel; Schwann's Zelle längs derselben. ( $\times 400$ )



**Abb. 5.** Muskelschicht des normalen Coecums. Nervöse Synzytia an Muskelzellen zulaufend. ( $\times 400$ )



**Abb. 6.** Auerbach's Plexus der Coecumwand bei Obstipation. Degeneration des Typus 1 mit Schwund der Fasern. ( $\times 400$ )

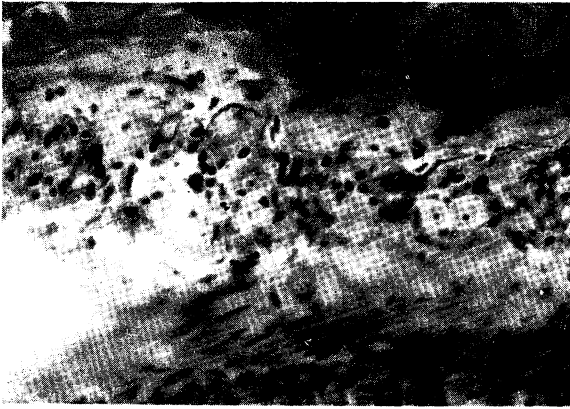


Abb. 7. Auerbach's Plexus der Coecumwand bei Obstipation. Schwere Degeneration der Ganglienzellen, Erhaltenbleiben der Kerne, und Axonfragment gezeigt. ( $\times 400$ )



Abb. 8. Muskelschicht der Coecumwand bei Obstipation. Verminderung der nervösen Synzytia ( $\times 400$ )



Abb. 9. Auerbach's Plexus des Colon asc. bei Obstipation. Links lässt sich Nebenzellenproliferation mit Fäserchen und rechts Degeneration der Ganglienzellen beobachten. ( $\times 400$ )

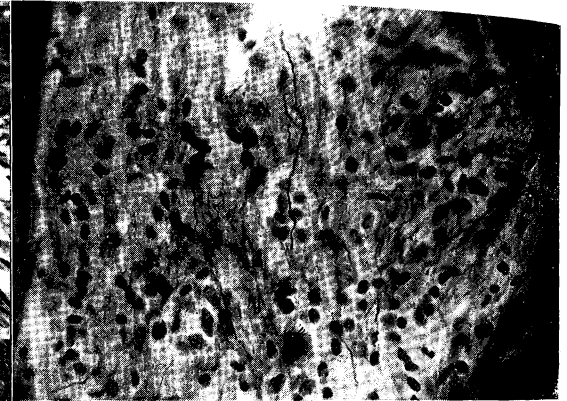


Abb. 10. Auerbach's Plexus des Colon asc. bei Obstipation. Proliferation der Nebenzellen und Wucherung der gliösen Fäserchen. Auch Ganglienzellketten und Axonfragmente sind anzutreffen. ( $\times 400$ )

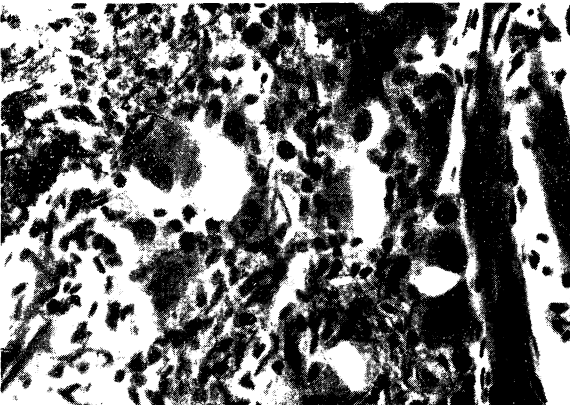


Abb. 11. Auerbach's Plexus des C. sigmoid. bei Obstipation. Hierbei ist Schrumpfung der Ganglienzellen auffallend; dicke Fasern sind verschwunden. ( $\times 400$ )

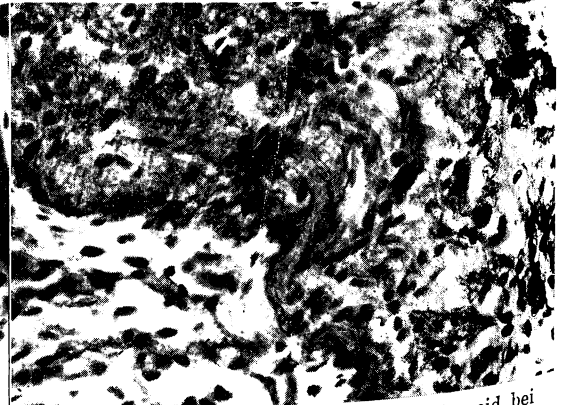


Abb. 12. Auerbach's Plexus des C. sigmoid. bei Obstipation. Proliferation des Hüllplasmodiums und Wucherung der gliösen Fäserchen. ( $\times 400$ )



Abb. 13. Muskelschicht des C. sigmoid bei Obstipation. Nervöses Synzytium an Muskelzellen lässt sich hier und da beobachten. ( $\times 400$ )

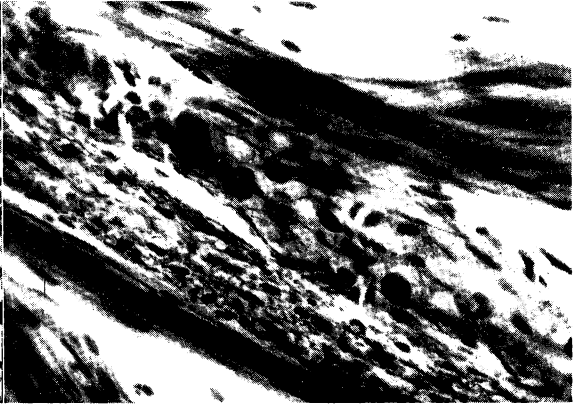


Abb. 14. Auerbach's Plexus papierdünner Wandung des Colon asc. bei Kottumor. Degeneration des Typus 2 und unregelmässige Verdickung der Fasern. ( $\times 400$ )

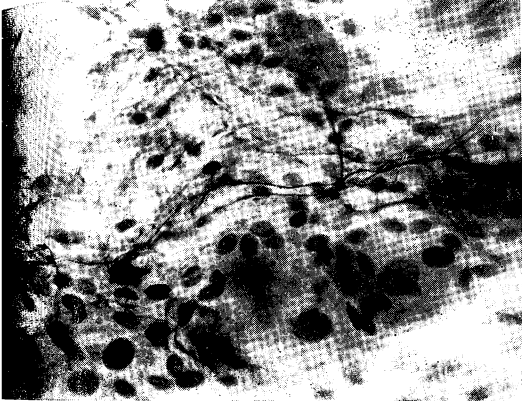


Abb. 15. Auerbach's Plexus papierdünner Wandung des C. asc. bei Kottumor. Riesenganglienzellen und unregelmässig verdickte Fasern. ( $\times 400$ )

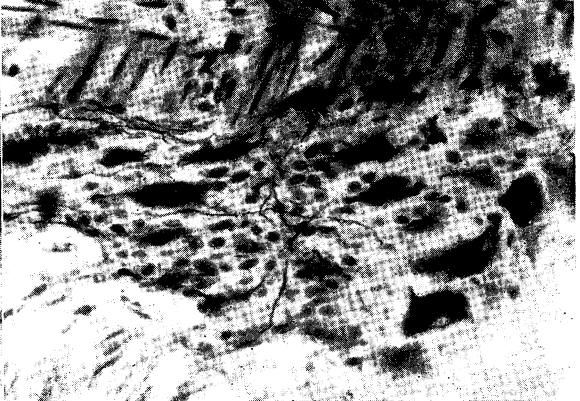


Abb. 16. Auerbach's Plexus verhältnismässig dicker Wandung des C. asc. bei Kottumor. Degeneration des Typus 1 und korkzieherartiger Lauf der Faser. ( $\times 400$ )

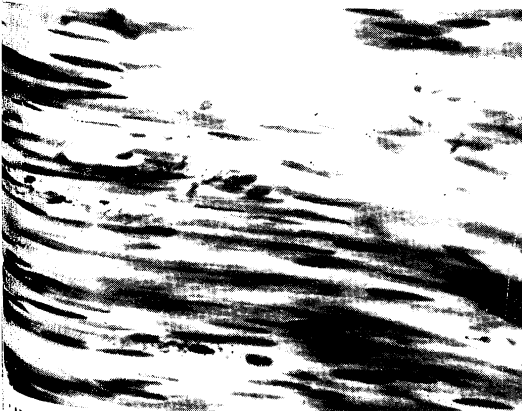
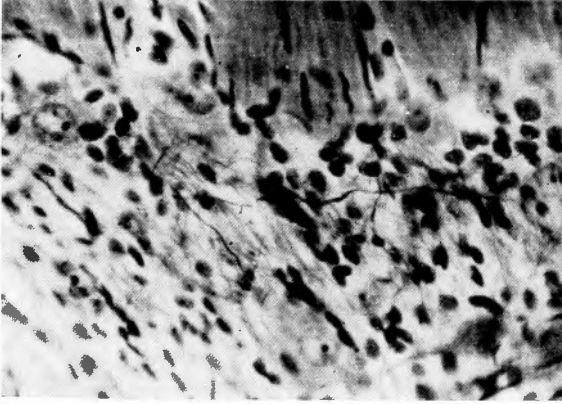


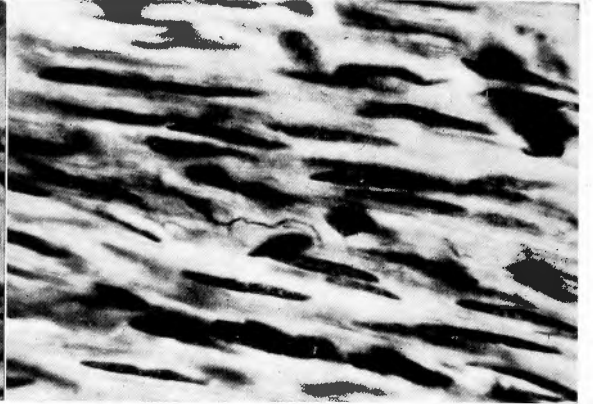
Abb. 17. Muskelschicht des C. asc. bei Kottumor. Nervöse Synzytia weisen granuläre Degeneration auf. ( $\times 400$ )



Abb. 18. Auerbach's Plexus der dilatierten Abschnitt des Megacolons. Degeneration des Typus 1 und Intaktheit des Typus 2; Verminderung der Fasern. ( $\times 400$ )



**Abb. 19.** Auerbach's Plexus der dilatierten Abschnitt des Megacolons. Gleichartige Veränderung wie in der Abb. 18. ( $\times 400$ )



**Abb. 20.** Muskelschicht der dilatierten Abschnitt des Megacolons. Schwund des nervösen Synzytiums und Erhaltenbleiben der sensiblen Faser. ( $\times 400$ )