

パラグングリオンに於ける カテコールアミンに関する組織化学的研究

第Ⅱ編 成人のパラグングリオンについて

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：木村忠司教授）

仲 田 能 孝

（原稿受付：昭和38年1月10日）

HISTOCHEMICAL STUDIES ON CATECHOLAMINE WITH REFERENCE TO PARAGANGLIA

PART II IN ADULT MAN

by

YOSHITAKA NAKATA

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

No work has yet been reported on noradrenaline with reference to the paraganglia (i. e. the extra-adrenal collections of chromaffin cells) of adult man, while existence of the paraganglia in the adult has recently been reported.

In the present report, the surrounding tissues of the abdominal aorta which were obtained operatively from three adult patients of peripheral vascular disease of the extremities were investigated histochemically by using the chromaffin reaction for the simultaneous demonstration of both adrenaline and noradrenaline in the first case and using the HILLARP & HÖKFELT's histochemical technique for the selective demonstration of noradrenaline in the second and third cases, respectively.

A number of paraganglia (macroscopic or microscopic) were observable in all cases. In those of the three cases, the numerous chromaffin cells and the numerous "noradrenaline cells" were demonstrated.

Whether the paraganglia may have a clinical significance — as a source of noradrenaline, or as an origin from which an extra-adrenal pheochromocytoma (about 10% of the tumors) arises — is an interesting subject which awaits further investigations. (The procedure and clinical effect of "resection of the peri-aortic tissues containing the paraganglia for peripheral vascular diseases of the extremities" which was performed in the present study were reported in the other paper¹⁷⁾).

Ⅰ 緒 言

本研究第Ⅰ編に於ける動物実験の成績からパラグングリオン（副腎外クロム親和細胞群）は主に“ノル

アドレナリン細胞”のみを含んでおり、機能的にも副腎髄質のアドレナリン分泌性とは独立した内分泌器官であることが示唆されたが、本第Ⅱ編に於いては、果して成人にもパラグングリオンが見出されるか

(Coupland の報告), そして成人のパラガングリオン中にもノルアドレナリンが証明されるか(末だ報告はない)と云う問題について検討された。

II 実験材料並びに実験方法

実験材料として、3例の成人患者(四肢の末梢性血行障害を有する)から手術的に得られた新鮮な腹部大動脈周囲組織が用いられた(図4, 図6及び図7)。その切除範囲は、図5に示された如く、左副腎下極部附近より下腸間膜動脈起始部附近に至る、大動脈の前部より左側方に向つた部分である。

カテコールアミンの組織化学的証明法としては、第1例に於いては総カテコールアミン(アドレナリン並びにノルアドレナリン)を証明するためにクロム親和反応が、亦第2例並びに第3例に於いては選択的にノルアドレナリンを証明するために沃素酸カリ法が、各々用いられた。両組織化学的証明法(すでに本研究第I編¹³⁾に於いて述べた)の操作過程中、この第II編に於いては固定後脱水された組織片は更に cedar 油に浸漬された。この操作は組織片を透明とし、その中に含まれているパラガングリオンの肉眼的発見をより容易ならしめた。

III 観察並びに考察

パラガングリオンは全例に於いて存在した: 即ち肉眼的には、第1例では長さ約1.0cmの帯状のもの1個(図4), 第2例では粟粒大のもの2個、そして第3例では粟粒大のもの6個が各々見出され、亦顕微鏡的大ききものは各例に於いて多数見出された。

これらのパラガングリオン中には、第1例ではクロム親和細胞群が、そして第2例及び第3例では“ノルアドレナリン細胞群”⁷⁾が各々証明された(図1, 図2及び図3)。

これらパラガングリオンの多くは主に腹大動脈神経叢の附近に見出され(図4), 亦これらパラガングリオンの一般的組織像は本研究第I編に於いて観察された家兎のそれと殆んど類似している。やや異ると思われた点は、顕微鏡的大ききパラガングリオンの多くは被膜を有しておらず(図2), 亦第3例のパラガングリオンでは、家兎のそれに比してやや、間質結合組織の増加並びに色素反応(沃素酸カリ法による)の減弱が認められた(図3)ことである。

人間の胎生期に於いては、比較的大量のパラガングリオンが見出され¹⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、そのうち下腸間膜

動脈起始部附近に在る最大のパラガングリオンは一般に“Zuckerlandl 器官”¹⁵⁾として知られており、亦この器官に含まれている昇圧アミンの活性はノルアドレナリンのみに由来するものであり¹⁷⁾、自律神経系の発達が未だ充分でないこの時期に於いては、恐らくパラガングリオン中のノルアドレナリンが血管運動などに於いて重要な役割を果していたことは想像に難くない。幼児期に於いては、例えば図8(Coupland より)に示された如くパラガングリオンは未だ相当量の大きさを有していると思われるのであるが、この時期に於ける“Zuckerlandl 器官”の変性、退化がZuckerlandlその他の研究者により報告⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁶⁾されたためか、成人では、従来パラガングリオンは発見出来ない(少なくとも肉眼的には)と考えられて来た。

然るに1954年Coupland²⁾により、成人に於いてもパラガングリオンは腹腔動脈及び上腸間膜動脈起始部附近に多数存在することが報告された。彼の見解を要約すれば次の如くである。“従前の研究者達が成人に於ける多数のパラガングリオンを見出し得なかつたのは恐らく彼等の注意が主に“Zuckerlandl 器官”にのみ集中されていたからである。次に“Zuckerlandl 器官”が変性、退化するのは恐らく解剖学的、局所的原因(即ち、“Zuckerlandl 器官”と大動脈前にある神経線維との間の成長速度の差が、この器官を分解せしめ、クロム親和細胞を分散せしめる)に基くものであり、そして成人に於けるパラガングリオンの総量は恐らく幼児期前期のそれに匹敵するものである”と。

本研究に於いても全例にパラガングリオンを見出し得たが、この観察はCouplandがパラガングリオンの存在を報告している腹腔動脈及び上腸間膜動脈起始部附近の組織中でなされたものではなく、それよりも下部のむしろ彼がパラガングリオンの分布が少ないと報告している“lower pre-aortic plexus”の部位に相当する組織標本について検索された結果であることを考慮するならば、後腹膜組織中に分布するパラガングリオンの総量は成人に於いても相当量に達するものと思われる。

成人のパラガングリオン内のノルアドレナリンに関する報告はないが、本研究によつて初めて、成人のパラガングリオン中に多数の“ノルアドレナリン細胞”が組織化学的に証明された。亦図1(クロム親和反応)の組織像と図2及び図3(沃素酸カリ法)のそれを比較するならば、恐らく成人パラガングリオン中のクロム親和細胞群も主に“ノルアドレナリン細胞群”と推定

される。この様な推定に関しては、すでに本研究第1編に於いて家兎のパラガングリオンについてその色素親和細胞含有率を比較することにより証明されており、亦考察が加えられている。

パラガングリオンの持つ臨床的意義は今後追究されるべき研究課題の1つである。例えば、副腎外褐色細胞腫（全褐色細胞腫の約10%を占め⁵⁾、髄質性の同腫瘍に比しノルアドレナリンの含有比が高い³⁾は、その発生部位から推しても、恐らくパラガングリオン起源のものを含むと考えられ、更に“末梢性血行障害に対するパラガングリオン切除術”（その術式及び臨床効果等については他誌¹⁷⁾に報告した）に見られた如く、カテコールアミン特にノルアドレナリンの貯蔵、分泌母地としてもパラガングリオンは生理学的または病態生理学的意義を有するものとする。

VI 結 語

最近、成人に於けるパラガングリオン（副腎外クロム親和細胞群）の存在が報告されているが、成人のパラガングリオンに於けるノルアドレナリンに関する報告はない。

本研究に於いては、3例の成人（四肢の末梢性血行

障害を有する）から手術的に得られた新鮮な腹部大動脈周囲組織について、その第1例では総カテコールアミンを証明するためにクロム親和反応を、亦第2例及び第3例では選択的にノルアドレナリンを証明するために沃素酸カリ法を用い、各々組織化学的に検索が行われた。パラガングリオンは全例に於いて見出され、これらパラガングリオン中に、第1例では多数のクロム親和細胞群が、亦第2例及び第3例では多数の“ノルアドレナリン細胞群”が各々組織化学的に証明された。

パラガングリオンがもつ臨床的意義は今後研究されるべき興味ある課題であろう（本研究に於いて行われた末梢性血行障害に対するパラガングリオン切除術の術式及び臨床効果については別の報告¹⁷⁾を参照せられたい。

稿を終るに当り、終始御指導いただいた青柳安誠名誉教授並びに木村忠司教授に深謝致します。また御協力いただいた井上諒講師並びに医局員各位に謝意を表します。

尙、本研究の要旨は、第12回国際自律神経研究会日本支部総会（1962年11月3日）並びに第92回近畿外科学会（1962年11月10日）に於いて発表した。

REFERENCES

- 1) Coupland, R. E. : The prenatal development of the abdominal para-aortic bodies in man. *J. Anat.*, **86**, 357~372, 1952.
- 2) Coupland, R. E. : Post-natal fate of the abdominal para-aortic bodies in man. *J. Anat.*, **88**, 455~464, 1954.
- 3) Crout, J. R. & Sjaerdsma, A. : Catecholamines in the localization of pheochromocytoma. *Circulation*, **22**, 516~525, 1960.
- 4) Euler, U. S. v. : Noradrenaline. Charles C. Thomas Publisher, 1956.
- 5) Graham, J. B. : Pheochromocytoma and hypertension, an analysis of 207 cases. *Surg. Gyn. Obst.*, Suppl. Int. Abst. of Surg., **92**, 105~121, 1951.
- 6) Hillarp, N.-Å. and Hökfelt, B. : Evidence of adrenaline and noradrenaline in separate adrenal medullary cells. *Acta physiol. Scand.*, **30**, 55~68, 1953.
- 7) Hillarp, N.-Å. and Hökfelt, B. : Cytological demonstration of noradrenaline in the suprarenal medulla under conditions of varied secretory activity. *Endocrinology*, **55**, 255~260, 1954.
- 8) Hillarp, N.-Å. and Hökfelt, B. : Histochemical demonstration of noradrenaline and adrenaline in the adrenal medulla. *J. Histochem. & Cytochem.*, **3**, 1~5, 1955.
- 9) Ivanoff, G. : Zur Frage ueber die Genese und Reduction der Paraganglien des Menschen. *Z. ges. Anat. I. Z. Anat. Entw. Gesch.*, **77**, 234~244, 1925.
- 10) Iwanow, G. : Variabilitäten der abdominalen paraganglien in Kindesalter. *Z. ges. Anat. I. Z. Anat. Entw. Gesch.*, **91**, 405~441, 1930.
- 11) Iwanow, G. : Das chromaffine und interrenale System des Menschen. *Z. ges. Anat. 3. Ergebn. Anat. Entw. Gesch.*, **29**, 87~280, 1932.
- 12) Kohn, A. : Die Paraganglien. *Arch. mikr. Anat.*, **62**, 263~365, 1903.
- 13) Nakata, Y. : Histochemical studies on catecholamine with reference to paraganglia, Part I animal experiments. *Arch. Jap. Chir.*, **32**, 149~162, 1963.

- 14) West, G. B., Shepherd, D. M., Hunter, R. B., and Mac Gregor, A. R. : The function of the organs of Zuckerkandl. Clin. Sc., **12**, 317~325, 1953.
- 15) Zuckerkandl, E. : Ueber Nebenorgane des Sympathicus in Retroperitonealraum des Menschen. Anat. Anz., **15**, 97~107, 1901.
- 16) Zuckerkandl, E. : The development of the chromaffin organs and of the suprarenal glands. Keibel and Mall's Manual of Human Embryology, **2**, 157~179, 1912.
- 17) 木村忠司, 恒川謙吾, 仲田能孝 : 交感神経系の手術, 外科治療, **8**, 145~162, 昭38.

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 1. Cross section of the paraganglia in the first case.

The chromaffin reaction with nuclear staining by Kernechtrot.

× 280

Note : The chromaffin reaction is so intense as to obscure nuclear staining.

Fig. 2. Cross section of one of the microscopic paraganglia in the second case.

The potassium iodate method with nuclear staining by Kernechtrot.

× 280

Note : None-encapsulated collections of the "noradrenaline cells."

Fig. 3. Cross section of one of the paraganglia in the third case.

The potassium iodate method with nuclear staining by Kernechtrot.

× 100

Note : A encapsulated collection of the "noradrenaline cells"

Fig. 4. The surrounding tissues of the aorta that are resected from the first case.

The chromaffin reaction.

Note : A black strip about a centimetre long (arrow) along the aortic plexus is the paraganglia.

Fig. 5. The regions of the surrounding tissues of the aorta that are resected operatively in the present three cases are indicated. A, abdominal aorta; AD, adrenal gland; GV, gonadal vein; IM, inferior mesenteric artery; V, inferior vena cava.

Fig. 6. The surrounding tissues of the abdominal aorta in the second case.

Fig. 7. The surrounding tissues of the abdominal aorta in the third case.

Fig. 8. Reconstruction of the abdominal aorta and surrounding tissues of a 3-year-old child. (The sites of origin of the coeliac, superior mesenteric and inferior mesenteric arteries are indicated.)

Paraganglia black. The H-shaped paraganglia in the vicinity of the origin of the inferior mesenteric artery is the "organs of Zuckerkandl" (From Coupland, 1954.)



