

1 ▶ 消化器臓器の構造と生理機能

消化器臓器は胎生期の内胚葉から形成された臓器で元は1本の管腔とそこから枝分かれして伸びていった臓器で形成される。口腔と唾液腺、咽頭、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、大腸、肛門、胆嚢と胆管、肝臓、膵臓で構成されている。これらの臓器には消化管内に取り込んだ食物の情報やその消化状態をモニターして、その状態に応じて消化管を最適な状態にコントロールするために大量の神経細胞、内分泌細胞が存在し、神経やホルモンの指示を受けて消化液を分泌する外分泌細胞、消化管の動きの原動力である平滑筋細胞、消化管内から侵入する病原微生物に対抗するための体内最大の免疫担当細胞集団が存在している。人は消化器臓器の機能を最大に発揮させるように進化してきた。

消化器臓器の最も重要な生理機能は食べ物を消化吸収して、それを体に必要で安全な成分に変換することである。消化器臓器はこの目的のためにさまざまな生理機能を有している。消化器疾患を理解するためには消化器臓器の構造と生理機能を理解しておくことが重要である。

口腔と唾液腺

口腔は随意筋である横紋筋と扁平上皮で構成される。口腔は多数存在する小唾液腺と耳下腺、顎下腺、舌下腺の3つの大唾液腺から分泌される唾液で常に湿っている。歯が存在するが、歯と周囲組織の間の歯周ポケット部分は細菌感染を受けやすく、血管との距離も近いため、細菌の成分が血管内に侵入しやすい。口腔の後ろには大型の免疫リンパ組織である扁桃が存在し、唾液には高濃度のIgA抗体と上皮増殖因子(EGF)が含まれ感染防御と損傷修復能を担っている。

口腔と唾液腺の主な生理機能は食物を咀嚼しながら、それに唾液を加えてまとめ食物塊を作るとともに、表面を粘液でコーティングし安全に嚥下しやすくしている。これに加えて唾液中のIgAやペロキシダーゼによる殺菌作用、上皮増殖因子(EGF)による損傷治癒促進作用も重要である。唾液のアミラーゼによる消化作用は食物が胃内に入るとpHが低下してアミラーゼの至適pHを逸脱するため重要なものとは考えられていない。

咽頭

随意筋である横紋筋と扁平上皮、その裏打ちをしているリンパ組織より構成されている。外部刺激を直接受けやすい部位に存在する。喉頭と共同して食道に運ぶべき食物と気管に入るべき空気を分離することが重要な機能である。

食道

長さ約20cmの管腔臓器で口側3分の1は横紋筋で肛門側3分の2は平滑筋で構成されている。粘膜は扁平上皮で食道下端部に扁平上皮が円柱上皮に突然移行するsquamo-columnar junction(SCJ)が存在している。食道

下端部には粘液、重炭酸を分泌する固有食道腺、食道噴門腺が存在し胃液の逆流に伴う食道粘膜傷害の防御機構となっている。食道の筋層は輪走筋層と縦走筋層からなり輪走筋の収縮で空虚時は縦方向の皺が数条形成されている。食道上部の腹側には気管が背側には大動脈が存在している。食道下端部は周囲を横隔膜脚で囲まれ食道壁自体の括約筋機構と横隔膜脚の外部圧迫の協調が下部食道括約筋機構を形成している。

食道は嚥下された食べ物を咽頭部から胃にまで運搬するのが主な機能である。食道の上端部は上部食道括約筋部と呼ばれ常時収縮しており、食べ物が通過するときだけに弛緩して食物塊を通過させる。食物塊が食道内に入ると食道体部が口側端から順次蠕動運動を行って食物塊を食道下部に輸送するとともに食道胃移行部に存在する下部食道括約筋部の収縮を解除して胃へのルートを確保するとともに食物塊より肛門側の食道内の内圧上昇を抑制する。食道の蠕動波の伝搬速度は秒速 4～5cm 程度であるため食物塊が食道を通過するためには 4～5 秒かかることになる。このような嚥下に伴う食道蠕動運動を一次蠕動と呼び、嚥下運動がなくても食道内腔が胃食道逆流などで拡張すればみられる蠕動運動を二次蠕動と呼んでいる。二次蠕動は胃内容物の食道内逆流が出現したときにこれを胃内に排出するために重要であると考えられている。食道体部の蠕動運動、食道下端部の下部食道括約筋部の収縮運動には異常が生じやすい。

胃

胃体部・底部と前庭部より構成された管腔臓器で糖蛋白よりなる粘液と粘液層の内に重炭酸を分泌しうる円柱上皮で覆われている。胃の上皮は透過性が低く、胃内に存在する塩酸やペプシンが粘膜内に侵入しない構造となっている。体部・底部では胃粘膜は塩酸を産生する壁細胞、ペプシノーゲンを産生する主細胞、ヒスタミンを分泌する ECL 細胞を中心とした内分泌細胞を含む胃底腺を有している。一方、前庭部では粘液分泌細胞とガストリンを分泌する内分泌細胞である G 細胞を含む幽門腺を有している。胃底腺粘膜と幽門腺粘膜の境界は内視鏡検査で同定可能で腺境界と呼ばれる。筋層は輪走筋、縦走筋に加えて胃体部は斜走筋層を有している。前庭部は筋層の厚い幽門輪を経て十二指腸につながる。

胃は食物を貯蔵する、殺菌する、消化する、という複雑な生理機能を有している。食事として摂取された食べ物はいったん胃の底部に貯蔵される。胃の底部に食物を貯蔵するために胃底部、体部は食物の摂取に伴って拡張し胃内腔を広くすることで内圧の上昇を抑えている。このような食事に伴う胃の拡張反射を適応性弛緩と呼んでいる。適応性弛緩がうまく働かないと少し食事をしただけで胃内圧が上昇し胃の飽満感などの症状が出現しやすい。適応性弛緩の働きでいったん胃底部に貯蔵された食べ物は塩酸と消化酵素が混合されるとともに、少しずつ胃前庭部に運ばれて化学的、物理的消化が行われる。

唾液中には約 10^8 /mL の細菌が存在し食物中にも多数の細菌が存在している。胃内ではこれを殺菌し菌数は 10^2 /mL 程度にまで減少する。この殺菌作

用は主に胃内が塩酸で pH1 ~ 2 に低下することで行われている。酸性条件で活性を持つ消化酵素であるペプシンと胃の前庭部の粉碎運動によって物理化学的に食物を消化し、食物の大きさが 2mm 程度より小さくなるまで消化された食物は順次幽門輪を通過して十二指腸に流入する。食後期胃運動では 2mm よりも大きな食物塊は胃から十二指腸へは排出されない。

十二指腸

球部、下行脚、水平脚、上行脚より構成されている。平滑筋層と円柱上皮で構成されるが、上皮は胃粘膜上皮と違って透過性が高い腸型の上皮よりなる。表面を覆う上皮細胞には微絨毛が存在し表面積を増やして栄養物の吸収に都合のよい形態となっている。球部には粘液と重炭酸の分泌能が高いブルネル腺が存在し胃酸の中和能が高い。下行脚には膵管、総胆管の共通開口部であるファーター乳頭部が存在している。ファーター乳頭部のすぐ口側には副膵管が開口する副乳頭が存在している。十二指腸の主要部分は後腹膜腔に存在しており後腹膜に固定されている。

胃から流入した酸性の食物と胃液の混合物の刺激を受けて十二指腸粘膜からセクレチンを分泌し重炭酸を含む膵液の分泌を促進して十二指腸内容を膵液の消化酵素の至適 pH である中性状態に戻す。十二指腸内の酸の存在は十二指腸の運動を亢進させ酸性の食物と膵液の混和を促進する。食物中の脂肪の刺激で十二指腸粘膜からコレシストキニンの分泌が起こり、コレシストキニンは胆嚢収縮を引き起こして食物と胆汁を混和して胆汁中の胆汁酸の界面活性化作用で脂肪分をミセル化して脂肪分解酵素であるリパーゼとの接触面積を大きくする。十二指腸粘膜からは鉄の吸収が行われる。

空腸、回腸

十二指腸に続く管腔臓器で微絨毛、絨毛、ケルクリング襞が存在し吸収面積を大きくしている。ケルクリングは口側の方が明瞭で肛門側になるほど不明瞭になる。腸間膜を有しており移動性が高いが腸間膜根が左上部から右下部へと移行するため、小腸も腹腔内の左上部から右下部へと移行する。空腸、回腸は透過性の高い吸収上皮で構成されているため、腸管内容物が吸収されやすい。このため内腔での細菌の繁殖を抑え有毒物質の産生や病原微生物の腸管粘膜内への侵入を抑える必要がある。このため抗菌物質を分泌するパネート細胞や IgA を分泌する免疫担当細胞さらに IgA に secretory component を付加できる上皮を有している。終末回腸はリンパ装置が発達しておりパイエル板と呼ばれる。

栄養物の吸収を主な生理機能としている。栄養物の消費を防ぎ、有害物質の産生を防ぐために免疫機能が発達しているとともに、食物の小腸内通過時間はわずか 5 ~ 6 時間で細菌が増殖する十分な時間を与えない。小腸内腔の腸内細菌数は健常者では低く抑えられているが、小腸内の食物通過が妨げられると細菌数の増加が起こりやすい。栄養物の吸収には小腸の部位によって違いがあり、小腸上部からは消化されやすい糖質の吸収が行われており、消化に時間のかかる脂肪の吸収は主に小腸下部から行われる。脂肪のミセル化の目的で小腸内に胆管を介して混入された胆汁酸は終末回腸から吸収回収さ

れ再使用される。ビタミン B₁₂ も終末回腸から吸収される。このため、終末回腸に病変が生じる疾患では胆汁酸が大腸に大量に流入するため下痢を起こしやすくなるとともに、胆汁酸不足となり脂肪や脂溶性ビタミンの吸収が障害を受けやすい。ビタミン B₁₂ の吸収も低下しやすい。

大腸

結腸と直腸よりなる。上行結腸と下行結腸は後腹膜に付着している腸管で、横行結腸とS状結腸は腸間膜を有する。直腸は周囲を結合織に囲まれ、下部は肛門括約筋と直腸恥骨筋などの骨盤底筋群に囲まれて排便の調節に重要な役割を有している。上行結腸の下端部分には盲腸と虫垂が存在し炎症が起こりやすい。下行結腸からS状結腸には上腸間膜動脈と下腸間膜動脈の流入境界部位が存在し虚血性病変が起こりやすい。大腸内は抗菌物質が少なくなり、通過時間も1～2日と長くかかるため細菌が増殖しやすく、常在菌の種類と数が多い。

大腸は水分を再吸収するとともに多数の腸内細菌を有し腸内細菌の産生物をエネルギー源として、また生理活性物質として利用している。大腸内では右側結腸の内容物移動時間はゆっくりで左側結腸の移動時間は比較的早い。直腸内に移動すると排便反射が起こる。大腸内では腸内細菌の発酵によって短鎖脂肪酸やガスが産生されている。便の70～80%は水で7%は腸内細菌やその死骸、7%は食物残渣、7%は脱落上皮細胞である。またおならの主成分は窒素、水素、メタン等の無臭のガスであり、においの主成分は硫化水素であるとされている。

胆嚢、胆管

肝のグリソン梢に存在する小葉間胆管が合流して肝内各部位の肝内胆管となり、それが合流して左右の肝葉の胆管から総肝管へとつながる。総肝管の下端部に胆嚢につながる胆嚢管が合流して総胆管となる。総胆管は健常者では太さが1cmを超えることがない。総胆管は下行して臍内を通過しファーター乳頭部の括約筋内で主臍管と合流して数mmの共通管を形成し十二指腸下行脚に開口する。胆管内圧は臍管内圧より低く、総胆管と主臍管の合流部がファーター乳頭部の括約筋に包まれる手前に存在すれば臍液が共通管を介して総胆管や胆嚢内に流入することになる。この状態が臍・胆管合流異常と呼ばれる。胆嚢、胆管は円柱上皮でおおわれ、その筋層は薄く炎症が胆道外に波及しやすい。胆嚢壁の一部は肝下面に接着しており腫大すれば肝門部の総肝管や総胆管を圧迫することがある。また、胆嚢粘膜に癌が発生すれば薄い壁を介して直接に肝臓内に侵入しやすい。

胆管の機能は肝臓で産生された胆汁を十二指腸まで運搬することであるが、多数の細菌を含む十二指腸内容物が胆管内に流入するのを防ぐためにファーター乳頭が逆流防止機能を担っている。ファーター乳頭機能が乳頭切開や手術操作で失われている場合には胆管炎や肝膿瘍の発症リスクが高まる。胆嚢は胆汁を貯蔵するとともに濃縮しており胆嚢内胆汁はコレステロール、ビリルビンの濃度が高くなり胆石が形成されやすい状態となっている。胆嚢は食事によって迷走神経刺激を介して、さらに十二指腸粘膜から脂肪の刺激に

よって分泌されるコレシストキニンによって収縮し、その内容物を十二指腸内に排出する。

膵臓

頭部を十二指腸下行脚と水平脚に囲まれ、尾部を脾臓に接する後腹膜臓器で、頭部を総胆管が縦走し、中央よりやや口側を主膵管が横走している。主膵管は3mm程度までの太さを超えると異常であると判定される。主膵管は分岐しながら腺房につながり腺房の上皮細胞はトリプシンノーゲン、キモトリプシンノーゲン、アミラーゼ、リパーゼなどの消化酵素と重炭酸を分泌している。膵頭部と体部の境界部分で主膵管から分離する副膵管は膵頭部の頭側部を横走し副乳頭として十二指腸に開口する。膵臓は腹腔神経叢に近く、膵臓の炎症、腫瘍などは強い腹痛の原因となり易い。膵臓内には内分泌細胞の集塊であるランゲルハンス島が多数存在するが、インスリンを産生するβ細胞は膵尾部に多い。膵臓のすぐ頭側には腹腔動脈から分岐する脾動脈が、背側には脾静脈が存在しており、ランゲルハンス島から分泌されたインスリン、グルカゴンなどのホルモンは脾静脈に流入し門脈を経て肝臓に流入する。高齢となると膵の腺房の萎縮が起こり脂肪細胞に置き換えられていく。

膵臓の主な生理機能はその強力な外分泌、内分泌機能にある。でんぷんの分解酵素であるアミラーゼ、蛋白の分解酵素であるトリプシン、キモトリプシン、脂肪の分解酵素であるリパーゼを産生し主膵管を介して十二指腸内に分泌する。これらの分泌には十二指腸粘膜から分泌される消化管ホルモンであるセクレチンやコレシストキニンが刺激因子となる。さらに膵液中には高濃度の重炭酸が含まれており胃液で酸性状態となった食物を膵液の酵素の至適pHである中性状態にまで中和する。膵液はカルシウムの過飽和状態にあるが保護コロイドとして作用するReg蛋白が膵液中に大量に含まれているためにカルシウムの析出が起こらない。ただし、アルコール性慢性膵炎などでReg蛋白の産生が低下すると膵結石が形成される。

肝臓

重さ1.5kgに達する大型臓器で肝細胞、クッパー細胞、星細胞と血管、胆管、免疫担当細胞、間葉系細胞などで構成されている。肝臓には肝動脈と門脈が流入し肝動脈から30%程度の血流を残りの70%の血流を門脈から得ている。門脈は機能血管と呼ばれ消化管から吸収された栄養物が肝臓にまず流入するとともに、消化管から吸収された毒物、アレルゲン、微生物、炎症性サイトカイン、消化管に発生した癌細胞なども直接肝臓に流入する。同様に膵臓から血管内に流入した消化酵素や炎症産物、癌細胞も脾静脈、門脈を介して肝臓に流入する。このように門脈系の存在によって肝臓はほぼすべての消化器臓器からの情報を得ることができ、また影響を受けるような構造的特徴を有していることになる。

肝臓は消化管から体内に取り込まれた物質のフィルターであり、解毒器官であり、栄養物の一次貯蔵庫であり、体にとって必要な物質に変換する化学工場でもある。腸管から侵入した細菌は肝の網内系細胞によって取り込まれ殺菌される。酸化還元酵素ファミリーに属するチトクロームP450系の酵素

を多種要し化学物質を活性化あるいは解毒処理をしたり、またグルクロン酸などの抱合を行う。グルコースを取り込んでグリコーゲンとして貯蔵し、必要に合わせてグリコーゲンを分解してグルコースとして血液中に分泌する。消化管から吸収されたアミノ酸を利用してアルブミンを合成し各臓器での蛋白合成の材料として、血液膠質浸透圧を維持する物質として血中に分泌する。IL-6などの炎症性サイトカインの情報を受けてアルブミンの産生を低下させてCRPなどの炎症関連蛋白の産生を亢進させる。肝臓は予備能が大きな臓器であるが、これらの生理機能が大きく障害されると体全体の機能に大きな影響が及ぶことになる。

腸内細菌叢

人の腸内には嫌気性菌を中心として1000～2000種類の細菌が生存しており、1kgの重量に達する。これらの菌はFirmicutes門、Bacteriodes門、Proteobacterium門、Actinobacterium門の4種の門に分類され、一般的にはFirmicutes門に属する菌が最も多い。これらの細菌が特有の代謝を営みさまざまな物質を産生して人に供給したり、生理活性物質を産生して自律神経系や内分泌系に影響を及ぼしている。このため最近腸内細菌叢を新たな臓器としてとらえる考え方が主張されるようになった。腸内細菌叢の移植が偽膜性腸炎や一部の炎症性腸疾患の治療経過を大きく変えることが最近明らかとなってきており、その生理機能が注目されている。

〈木下芳一〉