

氏名	島田喜一郎 しまだきいちろう
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第168号
学位授与の日付	昭和39年12月22日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	海綿状血管腫に対する沃度剤その他薬物注入療法並びにその 神経組織学的研究
論文調査委員	(主査) 教授 木村忠司 教授 荒木千里 教授 伊藤鉄夫

### 論文内容の要旨

#### I. 緒言及び研究目的

血管腫の成因に神経が関与するという学説がある。また一方、血管腫の治療法としては今日、放射線療法や手術療法が積極的に行なわれて、硬化注射法は殆んど試みられなくなった。しかし、海綿状血管腫で、重要な神経や血管周囲に波及せるもの、静脈拡張を伴う広汎なるものは往々にして手術不能であり、硬化縮小療法に希望を托せざるを得ない。また小児に於いて巨大な腫瘤を形成せるものには、術前の注射療法は腫瘤の縮小をもたらし、手術時の出血を少なくし、摘出を容易ならしめる利点がある。著者は左上肢海綿状血管腫の症例に於いて、76%ウログラフィンによる血管造影を実施し、ウログラフィンの血管外漏出部に局所反応の結果として血管腫の硬化縮小を認めた。そこで、これを血管腫の硬化注射療法に応用し、有効例を得た。一方に於いて血管腫並びにこれに類似の組織として鶏冠に関して、その一般組織並びに神経組織学的の検索を行ない、且つ硬化注射施行後に於けるその病理学的変化を追求した。

#### II. 動物実験

実験動物：生後10ヶ月前後の中等度成熟白色レグホン並びに白色レグホンの雑種の雄の鶏冠を使用し、生活状態を略々同一条件として各種薬品毎に1羽を用いて鶏冠の他種条件による変調を避けた。

使用薬品：1) 30%ウログラフィン (60%ウログラフィンを蒸溜水で倍量稀釈)、2) 60%ウログラフィン、3) 76%ウログラフィン、4) 30%ブドウ糖、5) 50%ブドウ糖、6) ナイトロミン=ナイトロジェンマスタード・モノオキサイド (50mg を 20cc の蒸溜水で溶解)、7) テスパミン=トリエチレン・チオホスホールアミド (5mg を 20cc の蒸溜水で溶解)

実験方法：A群：単純毎日注射群

B群：10分間血行障害隔日注射群

B群の血行障害の方法は、ゴム管で分葉根部を10分間駆血した。A・B群共に上記薬品を1分葉1回0.2cc 宛鶏冠組織内に注入し、第1週末にその肉眼的変化及び1分葉を切除し組織学的観察を行なう。爾後、残

余の分葉に注射を続け、第2週末、第3、第4各週毎に同様な観察を行なう。分葉切除後の止血は完全な消毒と電気焼灼を行なった。肉眼的所見は毎日の鶏冠の色調の変化及び局所の変化（水疱形成、潰瘍形成、壊死など）について観察した。組織学的所見は各々H・E染色と Jabonero 氏神経染色（ビルシヨフスキー変法）を併せ行ない、組織並びに血管神経の変化につき観察した。又、駆血法で組織の圧迫による変化を除外する為、対照として駆血のみの分葉についても観察した。

動物実験結果：A・B群共に、何れも肉眼的、組織学的に縮小硬化を認め、30%、60%ウログラフィン、30%、50%ブドウ糖、ナイトロミンが適当な効果があった。76%ウログラフィンは組織の局所反応が強すぎ、テスパミンは全身反応が強すぎ治療剤としては不適當であった。

### Ⅲ. 臨床的観察

実験材料として広汎な海綿状血管腫で外科的に摘出困難なるもの、重要器管に隣接せるもの、小児に比較的大きい腫瘤を形成せるものに限定し、症例11例中6例につき注射療法を実施した。注射薬剤は主として30%、60%ウログラフィンを使用した。注射期間は原則として隔日とし、局所反応が強く現われた場合は3～4日に1回注射し、7～15回を以って1クールとした。薬物注入量は腫瘤の大きさ、年齢により決めるが、最少1.0ccより最高10cc迄を1回宛とした。注入方法は注射針を腫瘤組織内に刺入し、薬液が血流内に入ってそのまま逃げるのを防ぐ為、出来るだけ血管外に注入し、症例により約10分間、駆血帯或いは手掌圧迫による血行障害の下に注入した。駆血帯は各々の最高血圧を少々越える程度とした。注入時、麻酔剤は使用しなかった。以上の実験により次の如き結論を得た。1) 6例の海綿状血管腫に腫瘤の縮小と硬化を認め、注射療法後の摘出手術は容易で、左上腕血管腫の摘出不能例に於いて上腕全周の計測で約2.0cmの短縮を証明した。2) 血管腫のウログラフィン注射療法を局所組織のAnoxiaの状態で実施し、より有効であった。3) 血管腫の神経組織は健常部に比して量的に少なく、且つ、退行変性像を認め、注射療法に際してその神経組織に消失乃至破壊的な変化を認めた。4) 血管腫の神経起源説に基づいて、海綿状血管腫の1例に於いて、その支配領域での交感神経幹を剔出したが、交感神経幹には神経組織学的に特に異常を認めなかったが、臨床的变化は支配領域の腫瘤に扁平化を見た。

### 論文審査の結果の要旨

び漫型の海綿状血管腫は手術的治療が困難でありほかに適当な方法もない現状である。たまたま島田は沃度造影剤がその局所にもれ、その副作用により腫瘍を縮小せしめた経験にもとづきその局所注入を治療に応用する方法を研究した。

1) 鶏のトサカを血管腫にもして沃度剤、制癌剤、高張糖液等の局所効果をしらべ30%乃至60%のウログラフィンが安全で適當であることを示した。

2) 効果は上記の動物実験のほか6例の臨床例について検討され、臨床的には腫瘍の硬化、縮小により以後の手術を容易ならしめる。またそのさい一定時間の駆血により組織を窒息せしめると効果は増強される。

3) 組織学的には腫瘍血管の破壊、血管神経の破壊消失、血栓形成、結合織化等として観察された。

4) しかし薬物注入のみを行なった例は2年間の観察期間にいずれも再発したので、薬物治療は手術の

補助手段としてもちいられるべきである。

5) 海綿状血管腫は血管神経をゆうし、しばしばその変性像を示す。本症の原因として自律神経の関与をとなえる者もあるが、6) 患者の交感神経幹を切除してしらべた結果それにより臨床的变化を認めず、7) また交感神経節にも組織学的異常なく、したがって本症に対する血管神経の病因的関与は否定的であった。

本研究は学術上有益であり医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。