

# 実験的肺水腫の病理組織学的並びに電子顕微鏡的研究

[第1篇] 実験的肺水腫の病理組織学的研究

京都大学結核研究所外科療法部 (主任 教授 長石 忠三)

国立宇多野療養所 (所長 日下部周利 博士)

仲 武 敏

(受付33年9月29日)

## 〔目 次〕

### 緒 言

#### 第1章 実験動物並びに実験方法

第1節 実験的肺水腫の惹起方法に関する文献的考察

第2節 著者の用いた実験動物並びに実験方法

#### 第2章 実験成績

第1節 家兎に就いての成績

第1項 アドレナリン又は生理的食塩水の単独注射及び両者の混合注射

第2項 低酸素又は高濃度炭酸ガスの単独負荷及び両者の混合ガスの同時負荷

第3項 輸血及び出血

第4項 エーテル麻酔その他

第2節 犬に就いての成績

第1項 混合ガスの同時負荷

第2項 気胸後の混合ガスの負荷

第3項 気胸後の混合ガスの負荷及び気管支切断

第3章 成績綜括並びに考按

第1節 各種の実験操作により発来した肺水腫の病理組織学的所見

第2節 肺胞領域の病理組織学的所見

第3節 肺動脈周囲部の病理組織学的所見

第4節 肺水腫の発来原因に関する考察

結 論

### 緒 言

急性肺水腫は肺臓外科の合併症としては決して多いものではないが、一旦それが発生すると屢々致命的となるので近時頗る注目されつつある。

本症の発生機転に関する病態生理学的検討は従来比較的数多く行われており、先人によつて多くの業績が発表されているが、形態学的研究は比較的少ないようである。

又、形態学的な研究に於いても多くの研究者は Jordan<sup>26)</sup> が行つたのと同様に、肺の肉眼的観察を主としており、病理組織学的観察は寧ろ参考程度にしているものが多い。

そこで著者は種々の実験的操作を加えて水腫

を起させた動物肺や、肺水腫の準備状態が招来されていると考えられる動物肺等に就いて病理組織学的検討を行い、更に水腫肺に於ける肺胞壁の超微細構造に就いては電子顕微鏡的観察を行つた。

以下、第1篇では実験的肺水腫の病理組織学的所見について述べる。

#### 第1章 実験動物並びに実験方法

##### 第1節 実験的肺水腫の惹起方法に関する文献的考察

動物を用いて実験的に肺水腫を招来せしめることは最初 Welch (1878) によつて行われた。

その後、Sahli (1885), Coelho (1933) および Cataldi (1935) 等は心臓に侵襲を加えることにより肺水腫を起させ、さらに Werren & Drinker (1942)<sup>73)</sup> 及び Paine (1952)<sup>68)</sup> 等も同様な実験を行つている。

大量のアドレナリンを静脈内に注入して肺水腫を招来せしめることは Auer & Gates (1917)<sup>1)</sup>, Luisada (1928)<sup>42)</sup>, Mac Kay & Pecka (1949)<sup>47)</sup>, Meltzer (1904)<sup>46)</sup> 等により研究されており、ノルアドレナリンを静脈注射して同様に肺水腫を起させることは Mac Kay & Pecka (1949)<sup>47)</sup> 等により実験されている。

又、Mayer (1878), Meureres (1925)<sup>45)</sup> 等は家兎の頸静脈を閉塞することにより肺水腫が招来されることを報じ、Luisada & Sarnoff (1946)<sup>43)</sup> 等は犬に急速な輸液を行い、肺水腫を発生させ得ることを見出した。

中枢傷害性肺水腫も多数の研究者によつて研究されており、Mac Kay (1947)<sup>47)</sup>, Campbell (1949)<sup>9)</sup>, Paine (1952)<sup>68)</sup>, Gamble & Patton (1953), Maire & Patton (1954)<sup>48)</sup>, Jarisch (1939)<sup>27)</sup>, 松井 (1942)<sup>50)</sup>, 福留 (1956)<sup>21)</sup> 等がこれを実験的に検討している。

その他に、Daniel & Cate (1948)<sup>13)</sup> 等は胸部外傷によつて招来される肺水腫を実験的に検討している。

肺切除術に関連して招来される肺水腫の発生原因も種々な観点から検討されているが、Jordan<sup>26)</sup> は肺切除後に急速な輸血、急速な生理的食塩水の輸液、アノキシア及び吸気性抵抗等を種々組合せて負荷し、肺水腫発来の原因を検討している。

わが国に於いては石川<sup>26)</sup> や脇坂およびその教室の人々<sup>24) 38) 39)</sup> によつて肺水腫の発来原因に関する各種の研究が行われている。

その他に薬物による肺水腫として ANTU 肺水腫が注目され、Richter (1952)<sup>69)</sup> はこれに就いて詳細な組織学的検索を行つている。

Jordan (1951)<sup>26)</sup> は肺水腫を招来させる基準

的な方法として、

- 1) 正常犬に急速輸血を行うか、或いは肺切除後に急速輸血を行うこと。
- 2) 低酸素負荷を行うと共に急速な生理的食塩水の静脈内注入。
- 3) 吸気性抵抗を与えると共に急速に生理的食塩水を静脈内に注入すること。
- 4) 低酸素症、吸気性抵抗及び急速な生理的食塩水の静脈内注入を併せ行うこと。

等の実験を挙げている。

林等<sup>23)</sup> も臨床的な立場から肺水腫の発来機転を要約し 1) 低酸素症 2) 過剰輸血、輸液 3) 肺切除 (肺血管床の減少) 4) 神経性因子等を挙げ、佐川等<sup>68)</sup> は肺結核外科に於ける急性肺水腫の発生誘因として

- 1) 換気不全
  - a) 換気不全を招来する機械的因子
  - b) アノキシア
  - c) 炭酸ガスの蓄積
- 2) 大出血
  - a) 短時間内の大出血
  - b) 出血に対する輸血、輸液の過剰

等を考えている。

これ等の因子は何れも単独では確実に肺水腫を招来せしめるものではないが、それ等を組合せることにより高率に肺水腫を発生せしめることができる。

従つて、著者はこれ等の因子を単独に、又は組合せて家兎及び犬に負荷し、肺水腫又はその準備状態を招来せしめ、それ等に就いて検討することにした。

## 第2節 著者の用いた実験動物並びに実験方法

実験動物は健全な成熟家兎及び犬である。これ等の動物を仰臥位に固定台に固定し、閉鎖循環式麻酔下に以下のように種々の負荷を与え、生きたまま開胸し、肺を摘出した。肺の摘出に当つては軽く補助呼吸を行いつつ、肺門部を断間的にコッヘル氏鉗子で把挟し切断した。

摘出した肺組織は 10% ホルマリンで固定の

後、型の如くパラフィン包埋を行い、ヘマトキシリン・エオジン染色及び Van Gieson 弾力染色を施して観察した。

まづ家兎に就いては

#### 1. アドレナリン単独静注の場合

塩化アドレナリンを体重 kg 当り 0.8 mg を静注し、静注10分後に開胸し、肺を摘出した。

#### 2. 生理的食塩水を急速に静注する場合

体重 kg 当り 70cc の生理的食塩水を頸静脈内に急速に静注し、20分、45分及び95分後に開胸し肺を摘出した。

#### 3. アドレナリン及び生理的食塩水を同時に注射する場合

体重 kg 当り 0.8mg の塩化アドレナリンと体重 kg 当り 100 cc の生理的食塩水を頸静脈内に混合注入し、3分後に開胸し肺を摘出した。

#### 4. 生理的食塩水静注10分後アドレナリンを注射する場合

体重 kg 当り 70cc の生理的食塩水を急速に頸静脈内に注入し、10分後に体重 kg 当り 0.4 mg の塩化アドレナリンを静注して3分後に開胸し肺を摘出した。

#### 5. 低酸素単独負荷

10% O<sub>2</sub> を30分間負荷し直ちに開胸して肺を摘出した。

#### 6. 高濃度炭酸ガス単独負荷

10% CO<sub>2</sub> を夫々45分、50分、60分並びに90分間負荷後直ちに開胸し肺を摘出した。

#### 7. 低酸素及び高濃度炭酸ガス同時負荷

10% O<sub>2</sub> と10% CO<sub>2</sub> を混合ガスとして30分間負荷し、その後直ちに開胸し肺を摘出した。

#### 8. 輸血並びに出血を行つた場合

他の家兎より採取した血液を体重 kg 当り30 cc 輸血し、30分、60分及び48時間後に開胸し肺を摘出した。

又出血は体重 kg 当り 25cc 行い、30分、60分及び48時間後に開胸し肺を摘出した。

尙出血後輸血を行つた場合もある。

#### 9 種々の全身麻酔

エーテル麻酔を30分、45分及び60分間行つたもの。笑気麻酔を30分間行つたもの。笑気麻酔

を10分間、エーテル麻酔を20分間行つたもの及びラボナル静注を行つたもの等。

犬に就いては

#### 1. 低酸素及び高濃度炭酸ガス同時負荷

11.9% O<sub>2</sub> と12.9% CO<sub>2</sub> を混合ガスとして20分間負荷した後、20分間大気呼吸を行わしめ、その後開胸し肺を摘出した。

#### 2. 前記混合ガスを30分間負荷後平圧開胸

前記混合ガスを30分間負荷した後に平圧開胸し、一定時間後に肺を摘出した。

#### 3. 人工気胸30分後、混合ガスを30分間負荷し更にその後開胸

人工気胸を30分間行い、その後前記混合ガスを30分間負荷し、更にその後平圧開胸して一定時間後に肺を摘出した。

#### 4. 人工気胸30分後、同側下葉の神経支配を断つて混合ガスを負荷

人工気胸を30分間行つた後に、同側下葉の気管支を切断し、直ちに断端にビニール管を挿入して両断端を継ぎ合せ、更に鉗子を用いて肺動静脈の圧挫を行つた後に混合ガスを30分間負荷したもの。即ち人工気胸30分後に神経支配を断つて混合ガスを負荷したものである。

## 第2章 実験成績

ここに病理組織像の分類の基準を示すと

第Ⅰ度：第2図のように肺静脈枝及び毛細血管に鬱血のみが認められるもの。

第Ⅱ度：第3図のように肺胸腔内に血液成分が若干漏出している段階のもの。

第Ⅲ度：第4図のように血液成分の漏出が更に高度となつたもの。

第Ⅳ度：第5図のように漏出液が肺胸腔に充満し、変化が最高度に達したもの。

(詳細は第3章第2節参照)

### 第1節 家兎に就いての成績

#### 第1項 アドレナリン又は生理的食塩水の単独注射及び両者の混合注射

アドレナリン単独注射を行つたものは6例であるが、その中4例に於いて第1表のように肺

第1表 アドレナリン又は生理的食塩水の単独注射

家 番 号	負荷した条件	肺動脈周囲部			肺胞領域					備 考		
		漏出液	好エオ ジン液	血リン パ	0度	I度	II度	III度	IV度			
No. 1	アドレナリン 0.4mg/kg 静注	-	+	-	卅	卅	÷	-	-			
No. 2		-	-	-	卅	卅	-	-	-			
No. 3		+	-	-	卅	卅	+	+	÷			
No. 4		+	-	-	卅	卅	+	+	-	肋膜下ニツヨイ		
No. 5		+	+	-	+	卅	卅	+	÷			
No. 6		+	-	-	卅	卅	+	-	-			
No. 7		20分後	-	+	-	+	卅	卅	+	-	肋膜下ニツヨイ	
No. 8		生理的食塩水 70cc/kg 静注	-	+	-	卅	卅	+	-	-		
No. 9			45分後	+	+	-	+	卅	卅	+	÷	
No. 10			+	+	-	+	卅	卅	+	-	肋膜下ニツヨイ	
No. 11			90分後	-	+	-	+	卅	卅	÷	-	肋膜下ニツヨイ
No. 12			-	-	-	+	卅	卅	-	-		

第2表 アドレナリン及び生理的食塩水の併用

家 番 号	負荷した条件	肺動脈周囲部			肺胞領域					備 考
		漏出液	好エオ ジン液	血リン パ	0度	I度	II度	III度	IV度	
No. 13	アドレナリン 0.8mg/kg 及び生理的食塩水 100cc /kg 混静注	+	+	-	+	卅	卅	卅	+	
No. 14		+	-	卅	+	卅	卅	+	+	
No. 15		卅	-	+	+	卅	卅	+	÷	
No. 16	生理的食塩水 70 cc/kg 静注10分後アドレナリン 0.4mg/kg 注	+	+	-	卅	卅	卅	+	+	
No. 17		卅	-	-	+	卅	卅	+	+	肋膜下ニツヨイ
No. 18		卅	-	-	+	卅	卅	+	+	

動脈周囲部の結合織に赤血球の漏出がみられた。

又、その部のリンパ管内には殆んど赤血球は認められなかつたが、エオジン好性の液の滯溜は屢々認められた。

肺静脈に殆んど鬱血を認めなかつたものが1例あるが、その他のものに於いては高度の鬱血が認められた。

肺胞領域に殆んど変化を認めなかつたものが1例あるが、その他のものでは何れに於いても多少とも変化が認められた。

併しながらその変化は主として0～第II度で

あつて、変化の強い部位でも第III度程度であつた。

要するに、アドレナリン単独注射の場合の肺胞領域の変化は比較的軽度であつて、肺動脈周囲部のリンパ管が著明に血性を帯びることは認められなかつた。

生理的食塩水単独静注例に於いては、第1表のように全例に於いて肺動脈周囲部のリンパ管内にエオジン好性の液の滯溜が認められたが、肺静脈の鬱血も全例に於いて比較的高度に認められた。

肺胞領域の変化は、0～第III度の変化が大部

分を占め、実験例の半数に於いては肋膜下の部位に比較的強い変化が招来される傾向が認められた。

即ち生理的食塩水の大量急速輸液は、病理組織学的にみて可成り高度の水腫像を発生せしめ得るようである。

著者が検討した時間内に於いては、水腫性変化の強さと時間的な経過との間には明らかな相関々係は認められなかつた。

次に生理的食塩水静注10分後アドレナリン注射を行つた場合に就いて述べる。

この場合には肺動脈外膜が鬆粗となつたり、或いは肺動脈周囲部のリンパ管に漏出液を認めるものが多いが、アドレナリン単独注射群の場合と同様に血性リンパは認められなかつた。

肺静脈には各例共比較的高度の鬱血を認めた。

肺胞領域に於いては全例に0～第Ⅳ度の変化がみられた。即ち、部分的にせよ何れの家兎に於いても第Ⅳ度の水腫像が認められ、本群に於いては肺水腫が招来される傾向がかなり強いことが判つた。

又、生理的食塩水とアドレナリンを混合静注した場合には、第2表のようにアドレナリン単独或いは生理的食塩水静注後アドレナリン注射を行つたもの等に比較して変化が強く、肺動脈外膜は全例共に鬆粗となり、その部分にエオジ

ン好性の液の滯溜と出血を認めた。そして、肺動脈周囲リンパ管内にも赤血球が認められ、所謂血性リンパの状態が認められた。

併しながら肺静脈の鬱血は前二者に比してやや軽度のものであつた。

肺胞領域には0～第Ⅲ度の病変が認められ稀に第Ⅳ度の変化も認められたが、それが肋膜下に於いて特に高度であるといつた傾向は認められなかつた。

以上のように本群に於いては水腫性の変化が、必ずといつてよい程招来されるようである。

### 第2項 低酸素又は高濃度炭酸ガスの負荷及び両者の混合ガスの同時負荷

低酸素を負荷したものに於いては、第3表のように肺動脈外膜中に少量のエオジン好性の液を認めることが多いが、肺動脈周囲部の結合織及びリンパ管には著明な変化は認められなかつた。

肺静脈は1例に於いて高度の鬱血を来していたが、その他のものに於いては鬱血は殆んど認められなかつた。

肺胞領域に於いては、一部のものに於いて肋膜下に第Ⅰ～第Ⅱ度の変化を認めた程度で、一般に著変を認めなかつた。

第3表 低酸素及び高濃度炭酸ガスの負荷

家 兎 番 号	負 荷 した 条 件	肺動脈周囲部			肺 胞 領 域					備 考	
		漏出液	好エオ血リン ジン液パ		0度	I度	II度	III度	IV度		
No. 19	10% O <sub>2</sub> 負荷	30分間	—	÷	—	卅	+	—	—	—	
No. 20			—	+	—	卅	+	+	—	—	肋膜下ニツヨイ
No. 21			—	—	—	卅	+	—	—	—	
No. 22	10% CO <sub>2</sub> 負荷	45分間	卅	—	+	卅	+	—	—	—	
No. 23		50分間	+	—	—	卅	卅	+	—	—	
No. 24		60分間	+	—	—	卅	卅	+	+	÷	
No. 25		90分間	卅	—	—	卅	+	+	+	÷	
No. 26			卅	—	—	卅	+	+	÷	—	肋膜下ニツヨイ
No. 27	10% O <sub>2</sub> 及び10% CO <sub>2</sub> 同時負荷	30分間	—	—	—	卅	÷	—	—	—	
No. 28			+	—	—	卅	卅	卅	+	+	

高濃度炭酸ガスを単独に負荷したものでは、約半数例に於いて肺動脈外膜が鬆粗になつており、その部位に於いて漏出液の溜溜がみられたが、1例に於いてはそれと共に軽度乍ら出血を認めた。

負荷時間に就いてみると、45分間のものと90分間のものとの間には顕著な差異を認めなかつた。

肺胞領域の変化の程度も0～第Ⅳ度と広い範囲に互つているが、一般に軽度な部分が多く、第Ⅳ度の変化は肋膜下の狭い部分に於いてみられた。

以上の両者を混合ガスとして負荷する場合には、前二者と大差はなく、肺胞領域の変化は0～第Ⅳ度に互つているが、第Ⅱ度の変化が主であつた。

### 第3項 輸血及び出血

第4表のように肺動脈及びその周囲部には殆んど変化は認められず、出血後48時間を経た1例に肺動脈周囲部の結合織がやや膨化して、鬆粗になつている所見が認められたのみである。

肺静脈も出血後48時間のものでやや強い鬱血がみられたのみである。

第4表 輸血及び出血

家 番 号	負荷した条件	肺動脈周囲部			肺胞領域					備 考	
		漏出液	好エオ ジン液	血リン 液	0度	I度	II度	III度	IV度		
No. 29	輸血 30cc/kg	30分後	—	—	—	卅	÷	—	+	—	
No. 30		60分後	+	—	—	卅	+	+	—	—	
No. 31		48時間後	—	—	—	卅	—	—	—	—	
No. 32	出血 25cc/kg	30分後	—	—	—	卅	卅	+	—	—	
No. 33			—	—	—	卅	—	—	—	—	
No. 34		60分後	—	—	—	卅	—	—	—	—	
No. 35		48時間後	—	—	—	卅	—	—	—	—	
No. 36	出血後輸血		—	÷	—	卅	—	—	—	÷	
No. 37			—	÷	—	卅	—	—	—	—	

第5表 エーテル麻酔その他

家 番 号	負荷した条件	肺動脈周囲部			肺胞領域					備 考	
		漏出液	好エオ ジン液	血リン 液	0度	I度	II度	III度	IV度		
No. 38	エーテル麻酔	30分間	—	—	—	卅	+	+	—	—	
No. 39			—	÷	—	卅	+	÷	—	—	
No. 40			—	+	—	卅	+	+	—	—	
No. 41			—	+	—	卅	+	+	—	—	
No. 42		45分間	—	÷	—	卅	—	—	—	÷	
No. 43		60分間	—	—	—	卅	卅	—	—	—	
No. 44	笑気麻酔	30分間	—	—	—	卅	卅	+	÷	—	
No. 45	笑気10分後エーテル20分間		—	—	—	卅	+	÷	—	—	
No. 46	ラボナール		—	—	—	卅	卅	÷	÷	—	

**第4項 エーテル麻酔その他**

第5表のように肺動脈周囲部の極く一部にエオジン好性の液の滯溜が認められたが、肺胞領域の変化は0～第Ⅱ度であつて、しかも第Ⅱ度のものは極く稀にしか認められなかつた。その他のものとして、笑気を30分間負荷したものは、肺胞領域に0～第Ⅲ度の変化を認めたが、第Ⅱ～第Ⅲ度のものは一部分にみられたのみである。

笑気10分負荷後エーテルを20分間吸入させたものでは、0～第Ⅱ度の変化をみたが第Ⅱ度の部分は極く僅かであつた。

ラボナール注射のものも同様に変化は軽く、0～第Ⅲ度のものがみられたが、第Ⅱ度～第Ⅲ度の変化は一小部分にのみ認められた。

以上のように本群に於いては、肺胞領域の水腫性の変化は一般に軽度のものであり、且つ肺動脈周囲部に殆んど変化が認められなかつた。

**第2範 犬に就いての成績**

**第1項 低酸素及び高濃度炭酸ガスの同時負荷**

低酸素及び高濃度炭酸ガスを20分間負荷した後、20分間大気呼吸を行わしめた場合には、第6表のように肺胞領域の変化が肺動脈周囲部の所見に較べてやや著るしいようである。即ち肺動脈周囲部の結合織並びにリンパ管には2例に於いては顕著な変化を認めなかつたが、他の1例に於いては一部の太い肺動脈周囲部に血液成分の高度の漏出像が認められた。

これに反し、肺静脈の鬱滞は一般に著明であつて、肺胞領域の変化は第Ⅰ度～第Ⅱ度のものが大部分を占めているが、第Ⅲ度～第Ⅳ度の変化を示す部分も決して少なくない。

そして漏出した血液が一部の太い気管支に、相当大量に吸引されているのが認められた。

混合ガスを60分間負荷した場合には、肺動脈周囲部の所見と肺胞領域のそれとの間には、平行関係は認められないようである。

肺動脈周囲部の変化は一般に軽微であり、2例に少量の出血と、1例に漏出液の滯溜を認めた程度で、他の例ではほとんど変化がみられなかつた。

これに反して肺胞領域の所見は0～第Ⅲ度に

第6表 混合ガスの同時負荷

犬番号	負荷した条件	肺動脈周囲部			肺胞領域					備考	
		漏出液	好エオジン液	血リンパ	0度	I度	II度	III度	IV度		
No. 1	11.9% O <sub>2</sub> 及び12.9% CO <sub>2</sub> 同時負荷20分後開放20分	—	+	—	+	+	++	+++	+		
No. 2		—	—	—	+	++	+++	+	—		
No. 3		+++	—	—	+	++	+++	+	—		
No. 4		—	—	—	+	+++	++	+	—		
No. 5		—	—	—	+	+++	++	+	—		
No. 6		+	—	—	+	+++	++	—	—		
No. 7		11.9% O <sub>2</sub> 及び12.9% CO <sub>2</sub> 同時負荷60分間	—	—	—	+	+	++	++	+	
No. 8			÷	—	—	+	+++	+	—	—	
No. 9			+	—	—	+	++	+++	+	—	
No. 10			—	—	—	+	++	+++	+	—	
No. 11			—	—	—	+	+++	++	+	—	
No. 12	右肺葉		—	—	—	++	+++	+	+	—	
No. 12'	左肺葉	—	—	—	+	++	+++	+	—		

第7表 気胸後の混合ガスの負荷及び気管支切断

犬 番 号	負荷した条件		肺動脈周囲部			肺 胞 領 域					備 考
			漏出液	好エオ リン液	血リン パ	0度	I度	II度	III度	IV度	
No. 13	気胸後の混合ガスの負荷	右肺葉	—	—	—	+	+	+	+	—	
No. 13'		左肺葉	—	—	—	+	+	+	+	—	
No. 14		右肺上, 中葉	+	—	—	+	+	+	+	—	
No. 14'		右肺下, 心葉	+	—	—	+	+	+	+	+	
No. 14''		左肺葉	—	—	—	+	+	+	+	—	
No. 15	気胸後の混合ガスの負荷及び気管支切断	右肺上, 中葉	—	—	—	+	+	+	+	+	
No. 15'		右肺下, 心葉	—	—	—	+	+	+	+	+	
No. 15''		左肺葉	—	—	—	—	+	+	+	+	
No. 16		右肺葉	—	—	—	+	+	+	—	—	
No. 16'		左肺葉	—	—	—	+	+	+	—	—	
No. 17	10% CO <sub>2</sub> 負荷及び気管支切断		—	—	—	+	+	+	+	÷	
No. 18	気道狭窄及び混合ガスの負荷		+	—	—	+	+	+	+	÷	
No. 19	開 胸		+	—	—	+	+	—	—	+	肋膜下ニツヨイ

亘っており、第I度～第III度の変化がかなり広い範囲を占めていた。

即ち、家兎に同じような負荷を与えた場合に比べて、肺胞領域の変化がかなり強いようである。

### 第2項 気胸後の混合ガス負荷

本群に於いては、第7表のように気胸側の太い気管支や太い血管の周囲部に屢々血液成分の高度の漏出が認められることが特色である。

### 第3項 気胸後の混合ガスの負荷及び気管支切断

第7表のように肺動脈周囲部の変化としては著変を認めず、肺胞領域の第II度～第III度の水腫像は、気胸側の太い気管支や太い血管の周辺部に認められた。

その他、呼吸抵抗を加えて10% O<sub>2</sub> を35分間負荷し、更に人工気胸を15分間行い、その後45分後に死亡した犬と、開胸のみの外科侵襲で45分後に死亡した各1例があり、ともに肺動脈周囲部の出血が高度に認められた。

## 第3章 成績綜括並びに考按

### 第1節 各種の実験操作により発生した肺水腫の病理組織学的所見

動物に大量のアドレナリンを与えることによつて肺水腫が発生することは、既に Luisada<sup>42)</sup>によつて報告されており、彼はその場合に迷走神経を切断することによつて肺水腫は増進するが、頸髄を4～5節間で切断すると肺水腫は招来され難くなると述べている。

又、Glass<sup>18)</sup> はアドレナリン肺水腫が中枢神経によつて反射的に招来されることを強調しており、齊藤<sup>66)</sup> は単に血圧の上昇のみで肺水腫が招来されるものではないことを強調している。

Koch, J. & Szerb, J.<sup>30)</sup>, Altschule<sup>2)</sup> も亦アドレナリンの投与によつて遊離されたヒスタミンが肺水腫の発生になんらかの関係を有するものと考えている。

このようにアドレナリン肺水腫の発来原因として、多くの人々は神経性因子を重要視しているが、アドレナリンの循環系に及ぼす直接的な影響を強調しているものもある。

又、勝木司<sup>40)</sup> はアドレナリンを家兎に投与し、その6例中全例に種々の程度の肺水腫を発



生せしめたことを報告し、鬱血、出血及び水腫等がきわめて高度であつた1例に於いて、肺胞壁の嗜銀線維の緩やかな蛇行と肺内リンパ管の拡大を認めているが、このような所見は寧ろ肺水腫の発来によつて招来された二次的な変化であろうと考えられる。

一方、肺水腫を招来させるに必要なアドレナリンの量に就いて Herpern<sup>4)</sup> は家兎に 0.35～0.5mg/kg のアドレナリンを投与することによつて全例に肺水腫を招来せしめ得たと報告している。

その他、Corelli<sup>10)</sup> は 1.0mg/kg、久賀<sup>38)</sup> は 0.5mg/kg のアドレナリン投与によつて家兎に肺水腫を招来せしめたことを報告している。

又、本間<sup>24)</sup> は肝臓機能障害を有する家兎に 0.7mg/kg のアドレナリンを投与したところ、全例が急性肺水腫によつて死亡したと述べている。

著者は前述のように、体重 kg 当り 0.8mg のアドレナリンを家兎に投与して実験を行つたが、この程度の量に於いては全例に急性肺水腫の臨床像が現われるとは限らないようである。

又、病理組織学的に検索しても、全例に於いて高度の水腫性の変化が認められるとは限らず、寧ろその変化は著者等の分類による第Ⅰ～第Ⅱ度のものが大部分を占めている。

次に、輸液による肺水腫の発来に関する問題であるが、葛西<sup>34)</sup> は開胸手術時の生理的食塩水の静注に就いて検討し、生理的食塩水の大量投与は肺水腫を起す危険性が大であるとして、量的関係を強調している。

溝口<sup>51)</sup> も犬を用いて輸液の量的な差異と肺水腫発生との関係を検討し、大量輸液が肺水腫の発生を促進することを認めている。

そして、輸液及び生理的食塩水の投与群に於いては肺水腫の発生が著明であるが、グルコポリタミン、10%ラメールR或いは生理的食塩水5%糖液混合液の投与群では、肺水腫の発生が余り顕著でないと述べている。

吉田<sup>79)</sup> は1側肺動脈結紮、大動脈狭窄、肺動脈狭窄等の処置を施した犬に、生理的食塩水、6%アラビヤゴム生理的食塩水液、6%グラチ

ン生理的食塩水液等を急速に輸液し、約40分間に亘つてその経過を観察し、その肺について組織学的検索をも行つている。それによると、明らかに肺水腫像が認められたものは全例の50%であり、肺胞内或いは肺組織内に出血が認められたものは全例の80%である。

又、輸液の種類別にみると、生理的食塩水を輸液したものに於いても比較的高度の肺水腫が多く認められたと述べている。

彼は特に肺組織内の出血に注目しているが、それに就いては肺胞内出血が肺水腫に先行して起るようであると述べている。

臨床例の報告として Schrire<sup>63)</sup>、Scharpey-Schaffer<sup>62)</sup>等は、大量の輸液又は輸血後に発生した肺水腫に就いて報告しており、過剰輸液の危険性を強調している。

著者の実験に於いても、生理的食塩水投与群の全例の肺組織に病理組織学的に水腫性の変化が認められ、しかもアドレナリン単独の場合に比べてかなり高度のものが多く認められた。

又、生理的食塩水静注後に動物肺を時間を追つて病理組織学的に検討したが、時間の経過によつて特に顕著な差が認められるようには思われない。

生理的食塩水とアドレナリンとを併用すると高度の肺水腫を比較的確実に招来せしめ得ることは既に述べた通りであるが、久賀<sup>38)</sup>も同様の実験を行つており、輸液の併用(5%糖液或いはリンゲル)は一層高度なアドレナリン肺水腫を招来すると述べている。

アドレナリン及び生理的食塩水の投与方法としては、両者を時間的な間隔をおいて別個に投与する方法と、両者を混じて同時に投与する方法を行つたが、投与方法による肺水腫像の著明な差異は認められなかつた。

両者の併用によつて高度の肺水腫が招来されることは、輸液による体水分量の増加、血液稀釈、低蛋白血漿等の諸変化にアドレナリンによる神経系或いは循環系の障害が加わるためと考えられる。

次に低酸素症又は高濃度炭酸ガスの単独負荷及び両者の混合ガスの同時負荷等の場合に就い

て述べることにする。

**Anoxia** とは組織に酸素欠乏を来した状態を云い、胸部手術に於いては、**Anoxia** を来たす要因は殆んど常に存在しており、特に術後合併症としての肺水腫の問題が注目されるにつれて、この**Anoxia**の影響と云うことが重視される様になつて来た。

**Werren**<sup>74)</sup>、**佐川**<sup>68)</sup> は10%前後の低酸素負荷でリンパ流量の増加を報告し、その他、**Graham**<sup>17)</sup>、**Latta**<sup>44)</sup>、**Richter**<sup>59)</sup> 等はANTU肺水腫で**Anoxia**を重視し、**Drinker**<sup>11)</sup> は低酸素負荷により肺毛細管からの漏出を来たすことを証明し、更に吸気性抵抗を加えることによつて、非常に高度な漏出を来たしたと述べている。

**Jordan**<sup>26)</sup> は肺水腫発生に関して**Anoxia**の重要性を説いているが、**Anoxia** 単独のみによつて肺水腫が招来されるということについては否定的である。

**木村**<sup>41)</sup> は犬に就いて実験を行い、**Anoxia** 単独負荷群ではその多くが肺血管の鬱血を来たすが、予め35cc/kgの出血を行つておくと、少量の肺胞内出血が認められ、肺切除と輸液とを行つた後に**Anoxia**を負荷すると、組織学的に高度の肺水腫所見が認められると述べている。

以上のようなことから、低酸素単独負荷も高濃度炭酸ガス単独負荷も、何れも肺水腫の準備状態を惹起しうるが、出血等の他の因子が加わらないと明らかな肺水腫を招来するには至らないようである。

著者の実験に於いてもそのような事実が認められるのであつて、単独負荷を行つたものよりも、混合ガスの負荷を行つたものに於いて高度の変化が多く認められた。

出血及び輸血と肺水腫発生との関連性に就いては**Eaton**<sup>14)</sup> が検討している。

即ち、彼は犬に於いて循環血液量の25%を急速に出血させると、肺に鬱血、出血及び水腫像がみられ、しかも実験5日後に犬が正常な状態に戻つた時でも肺水腫の像が依然として残存していることを認めている。

**柿坂**<sup>36)</sup> も同様な方法によつて肺水腫を惹起せ

しめ、更にその際の補液の影響について報告している。

そして、**Scott-Johnson**<sup>61)</sup>、**Paine**<sup>58)</sup> 等は出血による急激な循環系の変動がこのような肺水腫発生の重要な因子の一つであることを、実験的に証明している。

**綿貫**等<sup>82)</sup>や**脇坂**外<sup>78)</sup>等も**Eaton**と同様の実験を行い、肺の鬱血像を認めているが、**脇坂**等は肺水腫という程の強い変化は認められなかつたと述べている。

家兎に於ける著者の実験では、出血によつて軽度の肺出血が認められるが、その程度は極めて軽微であつて、出血が肺水腫の準備状態となる事はあつても、それが直接肺水腫を招来させるとは考えられない。

気道狭窄を起させた犬に35分間低酸素を負荷し、更に15分間気胸を加えて開胸したものと、右気胸のみの操作を行つたものではいずれも45分後に死亡し強度の水腫性の変化が認められた。

これは犬の縦隔洞が弱く高度の奇異呼吸を来たすことも関与して、開胸が肺水腫発生を助長するものと考えられる。

尚気管支切断、肺動静脈の圧挫を行つて神経の遮断に注目したが、これに基因すると思われる特別な所見は認められなく、肺水腫発生に何らかの影響があるものとは考えられなかつた。

又、エーテル麻酔の場合も水腫性の変化に乏しく、肺動脈周囲部に僅かのエオジン好性液の滯溜を認めただけに過ぎなかつた。

## 第2節 肺胞領域の病理組織学的所見

家兎のアドレナリン肺水腫はほとんど例外なしに低位性肺水腫であつて、仰臥位に於いて肺水腫を招来せしめると肺の背部に高度の水腫像が認められる。

その他の負荷によつて家兎の肺に肺水腫を起させても、或いは実験動物として犬を用いても、水腫性の変化は決して肺全体に均等に発現するものでなく、一般に低位の部分に強い変化が現われる。

病理組織学的にみても、種々の程度の水腫性

の変化が相隣り合つて存在し、場合によつては第1図のように高度の水腫性変化を示す部分と健全な部分とが鮮鋭に境されていることもある。

**第8表** 肺の肉眼的所見による肺水腫の分類  
(Jordan 氏による)

- 0度：鬱血なく、気腔内に漏出液を認めない場合。  
C度：肺は暗赤色か赤色を呈して鬱血を示すが気腔に漏出液を認めない場合。  
1度 気管支に漏出液を認めないが、微弱な圧で肺割面より漏出液が湧出する場合。  
2度：肺割面より漏出液が湧出し、微弱な圧で泡沫液が第2肺葉気管支から湧出する場合。  
3度：肺に圧を加える事なく、肺葉主気管支に泡沫液を認める場合。  
4度：肺に圧を加える事なく、気管内に泡沫液を認める場合。

Jordan (1951) は肺水腫を第8表のようにその肉眼的所見から分類しているが、著者等は肺水腫をその病理組織学的変化の程度によつて以下の4型に分類している。

第Ⅰ度：肺胸腔及び毛細血管に鬱血のみが認められるもの(第2図)。

第Ⅱ度：肺胸腔内に血液成分が若干漏出している段階のもの(第3図)。

第Ⅲ度：血液成分の漏出が更に高度となつたもの(第4図)。

第Ⅳ度：漏出液が肺胸腔に充満し、変化が最高度に達したもの(第5図)。

我々の研究室の渡辺<sup>83)</sup>等は顕微鏡的生体観察によつて、肺水腫の発来状況を経過を追つて観察しているが、それによると肺水腫の発来に際しては、最初に肺血管の鬱滞が起り、その後肺胞内への血液成分の漏出が次第に高まり、遂に肺胞が血液成分で全く満たされるに至る。

生体観察によるこのような所見は前述の組織学的所見によく一致している。

Jordan<sup>26)</sup> は肺水腫の研究に当つては、肉眼的所見と肺の水分量とが最も重要な指標になると述べているが、著者が岡田等と共に既に発表<sup>6)</sup>したように、病理組織像と肺の水分量との間にも亦平行関係が認められるのである。即ち

前述の病理組織学的分類に則つて判定して、高度の変化が多いもの程肺水分量も亦多い事が知られている。

**第3節 肺動脈周囲部の病理組織学的所見**

肺動脈周囲部は家兎の肺の中でも結合織が最も豊富な部分であり<sup>52)</sup>、その部にはリンパ管がよく発達している。

肺水腫の発生に際してこの部分にも亦肺胞領域に於けると同様に、血液成分の漏出と滯溜とが認められる。

変化が比較的軽度である場合には、肺動脈周囲の結合織内に赤血球の漏出が認められるが、かなり変化が強い場合には、多数の赤血球の漏出が認められると共に、その部のリンパ管内にも赤血球が認められる(第6図)。

これは、結合織内に漏出した赤血球がリンパ行性に逆吸収されたもので、肺水腫発来時に肺の輸出リンパが血性を帯びるのもこのような原因によるものであらうと考えられる。

又、場合によつては肺動脈周囲部の結合織内やリンパ管内には第7図及び第8図のようにエオジン好性の液として均等な物質が認められる。

これは血液成分に由来する液体が滯溜したものと考えられるが、その染色性がエオジン好性を示す理由等については未だ不明であり今後の検討にまちなたい。

同一肺に於ける肺胞領域の水腫性の変化と、肺動脈周囲部に認められる変化とを比較検討すると、両者は一般に平行している。

併しながら詳細に検討すると、肺胞領域に未だ著明な変化がみられない段階に於いて、既にかんりの水腫性の変化がみられることがあり、又その反対に肺胞領域に水腫像が認められるに拘らず、肺動脈周囲部の変化が比較的軽度のこともある。

以上は家兎の場合であるが、犬に於ける実験でも略同様の所見が認められる。

福留<sup>21)</sup>は Veratorin や ANTU の投与による肺水腫を検討して、それ等に特有な変化とし

て血管周囲の結合織内にみられる水腫性変化及びリンパ管の拡張等を指摘している。しかしながら血性リンパに関しては特に触れていない。

#### 第4節 肺水腫の発来原因に関する考察

以上のように肺水腫にみられる主な病理組織学的変化としては、肺血管からする血液成分の漏出と、その漏出物が肺泡領域及び肺動脈周囲部に滯溜することであると要約される。

従来、肺水腫の発生機転は Beattie<sup>61</sup> 等によつて一般に次のように考えられている。

即ち、肺血管が高度に鬱滞すると血管内からする血液成分の漏出が招来されるが、肺には豊富な血管床やリンパ管網があつて漏出液の滯溜を防ぐ能力が備わっているために、肺水腫の発来が抑制されている。

ところが漏出が一定限度を越えて高まるか、或いは漏出物を処理する能力が異常に低下すると、ここに漏出と再吸収との平衡が破れて肺水腫が発生すると考えられている。

このような考え方に於いては、肺血管の高度の鬱滞を招来する根本的な原因に就いては説明されていないが、少なくとも肺水腫発来時に於ける肺自体の局所的な変化に対しては、著者の観察からしても正しい考え方のように思われる。

このように肺水腫の発来機転を観察する場合には、通常肺血管からする血液成分の漏出と、その漏出物の再吸収という二つの機構に分けて考察されているので、以下これ等の二つの機構に就いて更に詳細に検討を加えることにしたい。

肺血管からする血液成分の漏出が何によつて促進されるかに就いては種々の議論があり、未だに定説をみていないが、肺水腫という疾患が肺血管からする血液成分の漏出を主体とするものであることに就いては異論のないところである。

このことは既に述べた肺水腫の病理組織学的所見によつて明らかであるし、第2篇に於いて述べる電子顕微鏡的所見によつても明らかである。

健全な肺の血管が気道内に入った液体に対し

て、著明な吸収能力を示すことは古くから知られており、最近我々の研究室の岩瀬<sup>64</sup>等も放射性同位元素  $P_{32}$  を追跡子として詳細に検討しその事実を立証している。

更に、佐川等<sup>66</sup>は同様な方法によつて、水腫肺に於いても気道内に入った液体が比較的速やかに血中に吸収されることを示している。このような実験成績からして、水腫肺に於いては血管からする血液成分の漏出が起ると共に、その漏出液の血中への逆吸収も行われている事が判る。そして著者はこのような吸収機転を上廻るような漏出が起ることが、肺水腫発来の条件であると考えている。

肺のリンパ管も亦漏出液の吸収に与つていることは、肺動脈周囲部に於ける所見からして明らかであるが、リンパ管の吸収能力の減退を以つて肺水腫発来の最大の原因であるとする考え方が、最近特に Altschule (1954) によつて強調されている。

即ち、彼は肺の中枢部のリンパ管の鬱滞が末梢部のリンパ管や体液の鬱滞を招来し、遂に肺水腫を発生すると考えている。

併しながら著者は液体の処理能力の減退、特に肺のリンパ管の再吸収能力の減退を以つて肺水腫の最も重要な発来原因と考えることは形態学的にみていささか早計であると考えている。

以下その理由を述べ Altschule の説に対して批判を加えることにする。

第一の理由は、肺泡領域には毛細リンパ管が欠如していることである。

Miller<sup>49</sup> や Drinker 等は肺泡壁にリンパ管は認められないと述べ、長石及び岡田<sup>62</sup>も肺泡壁にはリンパ管は認められず、これが証明されるのは終末気管支の末梢部より中枢側であると述べている。

これ等の研究によつて、肺泡壁にリンパ管が欠如していることは既に定説と考へてよいようである。

従つて、肺のリンパ管の鬱滞を以つて直ちにそれが肺泡領域に於ける水腫の発生原因であると断ずるのはいささか早計であるといわざるを得ない。

第二の理由は、肺水腫の発生に際して、肺動脈周囲部の結合織やリンパ管内に認められる漏出した赤血球や体液の滯溜が、肺水腫の発来原因とは考え難いという事実である。

即ち、肺動脈周囲部のリンパ管の変化と、その附近の肺泡領域の変化とは必ずしも平行しておらず、肺動脈周囲部の変化が強くても、それに隣接する肺泡領域の変化が比較的軽度のこともあり、又その反対の場合も認められ、両者相互間に必ずしも明確な因果関係が認められないのである。

換言すれば肺動脈周囲部のリンパ管の鬱滞によつて、その附近の肺泡領域に肺水腫が招来されるとは考え難いのである。

このような理由からリンパ管の鬱滞乃至はリンパ管の再吸収能の減退が広い範囲の肺水腫を招来する最も重要な因子であるとは考えられない。

病態生理学的な検討によると、肺水腫の発生に際して肺リンパ流量が著るしく増加し<sup>68)21)</sup>、しかもリンパが血性を帯びることが知られているが、著者はこのようなリンパの増量が肺泡領域の水腫性変化の直接の結果であるとは考えていない。

即ち、病理組織学的にみて、肺動脈周囲部の変化は必ずしもその附近の肺泡領域の変化と平行していないから、肺動脈周囲部のリンパ管に招来される変化は、主に肺動脈周囲部の結合織内の変化の反映であると考えるのが妥当のようである。

要するに肺の輸出リンパ管の増加は肺動脈の結合織内に漏出が高まつていることを示すものであり、肺泡領域の漏出現象の直接の現われとはいえないのである。

福留<sup>21)</sup>は家兎のANTU肺水腫の実験に就いて、肺門部及び小動脈周囲リンパ管の拡大を認め、これは血管からの漏出がリンパ管の方へ盛んに送られている状態を示すものと考えられると述べ、著者同様リンパ管の変化を以つて二次的なものと考えている。

以上要するに肺水腫発来時に於いても、肺毛細血管や肺リンパ管の吸収能は決して著明に低

下するものではなく、寧ろそれ等の吸収能を上廻る漏出機転が招来されることが、肺水腫発来の原因であろうと考えられる。

## 結 論

家兎及び犬を用い、実験的に肺水腫を招来せしめ、それ等について病理組織学的に観察した結果、以下の結論を得た。

1) 著者が行つた輸液、輸血、出血、種々のガス体の負荷等の実験的操作の中で、最も高率に肺水腫を招来せしめ得たものは、家兎に就いてはアドレナリンと生理的食塩水の併用法であつて、これに次いで、犬に気胸を行い低酸素及び高濃度炭酸ガスを同時的に負荷する場合等が、比較的高率に肺水腫を招来せしめた。

2) 水腫肺の肺泡領域に認められる組織学的な変化は、その程度の如何により以下の4型に分類される。

第Ⅰ度：肺静脈枝及び毛細血管に鬱血のみが認められるもの。

第Ⅱ度：肺泡腔内に血液成分が若干漏出している段階のもの。

第Ⅲ度：血液成分の漏出が更に高度となつたもの。

第Ⅳ度：漏出液が肺泡腔に充満し、変化が最高度に達したもの。

3) 実験的に作成された水腫肺では、水腫性の変化は全肺野に亘つて均等に招来されるものではなく、一般に低位の部分に高度の病変が招来され易い。又、病理組織学的にみても健全な部分や第Ⅰ度乃至第Ⅳ度の諸変化が混在して認められるのが普通である。

4) 肺水腫は動物の種類や個体によつて起り難いものと起り易いものがあるようである。

例えば犬は家兎に比してはるかに水腫性の変化を肺に起し易い。

5) 水腫肺に於いては、肺動脈周囲部にも血液成分の漏出や滯溜が認められる。そしてこれ等の漏出液がリンパ管内に吸収されて血性リンパが形成される。

6) 解剖学的並びに病理組織学的観点からすると、リンパの鬱滞が肺水腫発来の主な原因で

あるとする Altschule の所説には賛同し難い。

その理由としては次のような事実が挙げられる。

即ち, i) 肺胞には毛細リンパ管が欠如していること。

ii) 肺動脈周囲部のリンパ管の変化と, その附近の肺胞領域の変化とは必ずしも平行しておらず, 両者相互間に明確な因果関係が認められないこと等である。

換言すれば肺動脈周囲部のリンパ管の鬱滞によつてその附近の肺胞領域に肺水腫が招来されるとは考え難いのである。

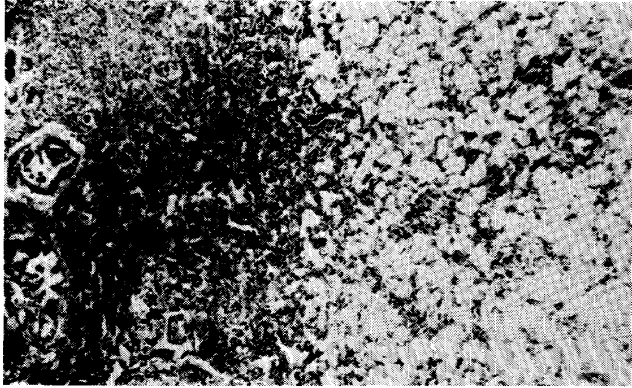
7) 要するに肺水腫発来時に於いても肺毛細血管や肺リンパ管の吸収能は決して著明に低下するものではなく, 寧ろそれ等を上廻る漏出機転が招来されることが肺水腫発来の原因であろうと考えられる。

#### 参 考 文 献

- 1) Auer & Gates : J. Exper. Med., 26 : 201, 1917
- 2) Altschule, M.D.: Acute pulmonary edema (Grune and Stratton, New York, 1954)
- 3) Barcroft, J. : Anoxaemia, Lancet, II, 485, 1920
- 4) Bernard N. Halpern, Samuel Cruchaud : Arch. int. Pharmacodyn., 82 : 425, 1950
- 5) Beattie, J. E. : Dis. Chest, 26 : 574, 1954
- 6) Cohnheim, J. : Pathologie, Berlin, 1882
- 7) Cannon, W. B. : Am. J. Physiol., 96 : 392, 1931
- 8) Cannon, W. B. : Am. J. Med. Sci., 189 : 1, 1935
- 9) Campbell : Am. J. Physiol., 157 : 130, 1949
- 10) Corelli, D. : Schweiz. Med. Wochenschrift, Nr. 37 : 881, 1951
- 11) Drinker, C. K. & Werren, M.F. : J. A. M.A., 122 : 269, 1943
- 12) Drinker, C. K. : The clinical physiology of the lungs. 1954
- 13) Daniel, P.A. & Cate, W.R. : Ann. Surg., 127 : 836, 1948
- 14) Eaton, R. M. : J. Thor. Surg., 16 : 668, 1947
- 15) Frey, O. : Die Pathologischen Lungenv-  
eränderungen nach Lähmung der Nervi.  
Leipzig, 1877
- 16) Farber, S. : J. Exp. Med., 6 : 399, 1937
- 17) Graham, E. A. : J.A.M.A. : 76 : 784, 1921
- 18) Glass, A. : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 136 : 88, 1928
- 19) Gibbon, J.H. & Gibbon, M.H. : Surgery, 12 : 694, 1942
- 20) Harrison, W. et al. : Yale. J. Biol. Med., 26 : 372, 1954
- 21) 福留徹 : 医学研究, 26 : 782, 1956
- 22) 萩原忠文他 : 肺, 4 : 216, 1957
- 23) 林寛治他 : 肺, 4 : 242, 1957
- 24) 本間史朗 : 久留米医学会誌, 21 : 211, 1958
- 25) 石川七郎他 : 胸部外科, 8 : 915, 1955
- 26) Jordan, J. E. ; Arch. Surg., 63 : 191, 1951
- 27) Jarisch, A. & Richter, H. : Klin. Wsch., 18 : 1440, 1939
- 28) Kraus, F. : Zschr. f. exper. Path. u. Therap., 14 : 402, 1913
- 29) Kotowtschikow, A. M. : Zschr. f. exper. Path. u. Therap., 13 : 400, 1913
- 30) Koch, J. & Szerb, J. : Arch. internat. de pharmacodyn. et de therap., 81 : 91, 1950
- 31) Corelli, D. : Schweiz. Med. Wochenschrift, Nr. 37 : 881, 1951
- 32) 木原卓三郎 : 解剖学雑誌, 26 : 7, 1951
- 33) Koenig, H. et al. : Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 80 : 1952
- 34) 葛西森夫他 : 日胸外会誌, 1 : 86, 1953
- 35) 木原卓三郎 : 最新医学, 9 : 1169, 1954
- 36) 柿坂輝光 : 東北医学会誌, 49 : 34 : 1954
- 37) 木原卓三郎 : 最新医学, 11 : 1, 1956
- 38) 久賀元文 : 久留米医学会誌, 19 : 116, 1956
- 39) 倉本進賢 : 久留米医学会誌, 20 (下) : 1375, 1957
- 40) 勝木司馬之助, 宇土創 : 肺, 4 : 209, 1957
- 41) 木村正己 : 久留米医学会誌, 21 : 522, 1958
- 42) Luisada, A.A. : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 132 : 313, 1928
- 43) Luisada, A. A. & Sarnoff, S. J. : Am. Heart J., 31 : 270, 1946
- 44) Latta, Harison. : Bull. John Hopkins Hosp., 80 : 181, 1947

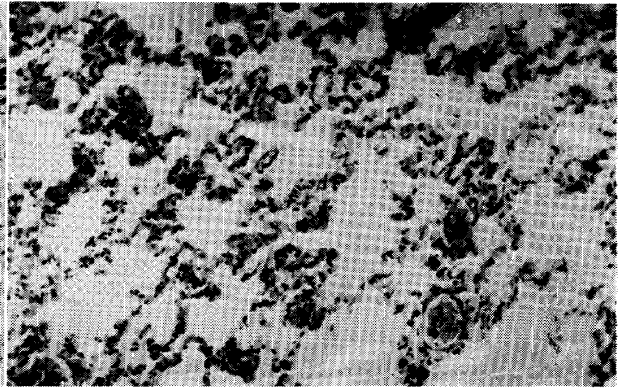
- 45) Meureres, K. : Zschr. f. exp. Med., 40 : 135, 1925
- 46) Meltzer, S.J. : Am. J. Med., 8 : 191, 1904
- 47) Mac Kay, E. M. & Pecka, E. F. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 71 : 669, 1949
- 48) Maire & Patton : Am. J. Physiol., 178 : 315, 1954
- 49) Miller : The Lung, 1950
- 50) 松井祐隆 : 東京医誌, 50 : 758, 1942
- 51) 溝口実 : 日胸外会誌, 4 : 1368, 1956
- 52) 長石忠三, 岡田慶夫 : 肺のリンパ系, 肺その構造, (下巻) 医学書院, 1958
- 53) 沖中重雄 : 呼吸と循環, 2 : 1, 1954
- 54) 大北良輔 : 日外会誌, 57 : 2952, 1957
- 55) 沖中重雄 : ストレスと生体の適応, 科学, 22 : 449, 1952
- 56) 岡田慶夫, 仲武敏他 : 呼吸と循環, 6 : 201, 1958
- 57) Paire, R. et al, J. Lab. clin. Med., 36 : 288, 1950
- 58) Paine, R., Butcher : Circulation, 5 : 597, 1952
- 59) Richter, C. P. : Thor. Surg., 23 : 66, 1952
- 60) Robin, E. D. et al. : Arch. Int. Med., 93 : 713, 1954
- 61) Scott-Johnson, : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 25 : 281, 1927
- 62) Scharpey-Schaffer, E. P. : Transfusion and the anemic heart. Lancet, II : 296, 1945
- 63) Schrire, M. A. : South African Med. J., 23 : 795, 1949
- 64) Samborn, E. B., Am. J. Surg., 87 : 457, 1954
- 65) Stroud. R. C. & Conn. H. L. : Am. J. Physiol., 179 : 119, 1954
- 66) 齊藤十六外 : 呼吸と循環, 2 : 176, 1954
- 67) 齊藤十六外 : 呼吸と循環, 3 : 392, 1955
- 68) 佐川弥之助 : 日胸外会誌, 5 : 269, 1957
- 69) Thornton, T. F., Adams, W.E., Bryant, J. E. & Carton. L. M. : J. Thor. Surg., 14 : 176, 1945
- 70) Tobin, C. E. : Anat. Rec., 121 : 420, 1955
- 71) 友松達弥 : 呼吸器診療, 11 : 5, 1956
- 72) Welch. W. H. : Anch. f. Path. Anat., 72 : 375, 1878
- 73) Werren, M. F. & Drinker. C. K. : Am. J. Physiol., 136 : 207, 1942
- 74) Werren, M.F., Peterson D.K. & Drinker, C. K. : Am. J. Physiol., 137 : 641, 1942
- 75) Waud, R. A. & Horner, R. : Canad. J. Res., 26 : 167, 1948
- 76) Wassermann, K. & Mayerson, H. S., Am. J. Physiol, 182 : 419, 1955
- 77) Watanabe, S., 日循会誌, 19 : 11, 1956
- 78) 脇坂順一, 河野凡 : 肺, 4 : 228, 1957
- 79) 吉田稔外 : 日循会誌, 19 : 143, 1955
- 80) 矢野博道 : 日胸外会誌, 4 : 1368, 1956
- 81) 吉永繁敏 : 久留米医会誌20(下) : 1326, 1957
- 82) 綿貫喆 : 肺, 4 : 293, 1957
- 83) 渡辺謙治 : 実験的肺水腫の顕微鏡的生体観察 (未発表)
- 84) 岩瀬敬治 : 気道壁よりする各種溶液の吸収, 並びにその臨床的応用に関する研究 (未発表)

第1図 (第1図) (第1図)



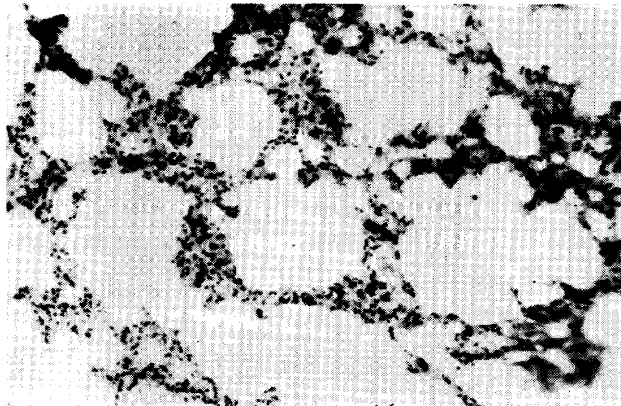
水腫性の変化を来した部分（左半分）と比較的健常な部分（右半分）とが鮮鋭に境されている所見

第2図



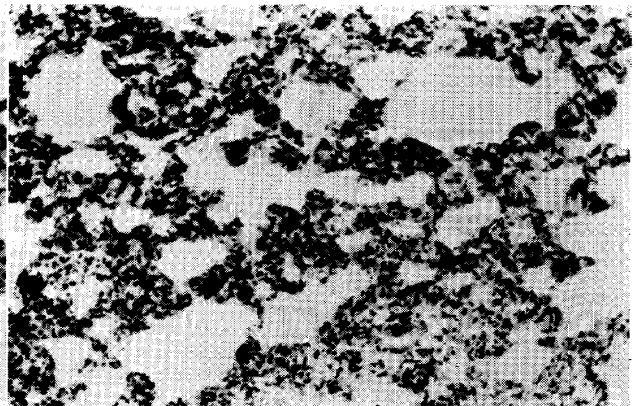
第I度の組織学的変化

第3図



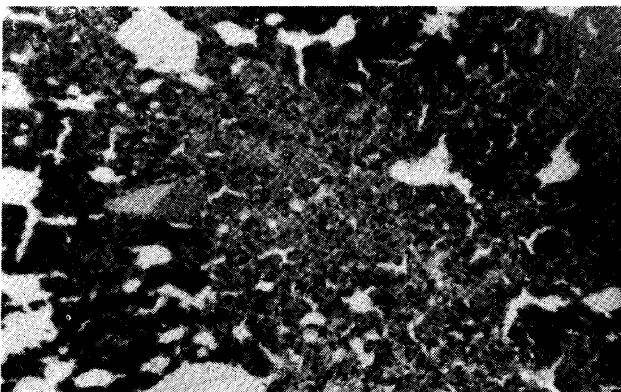
第II度の組織学的変化

第4図



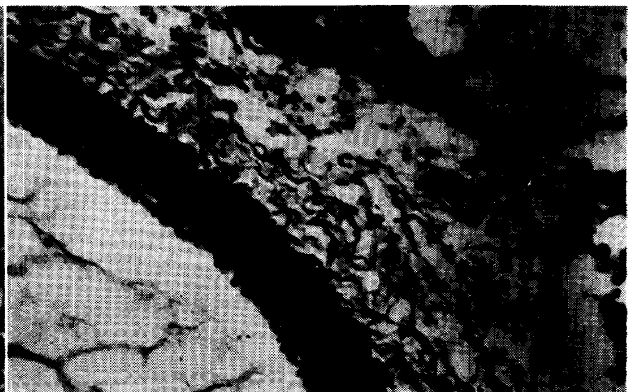
第III度の組織学的変化

第5図



第IV度の組織学的変化

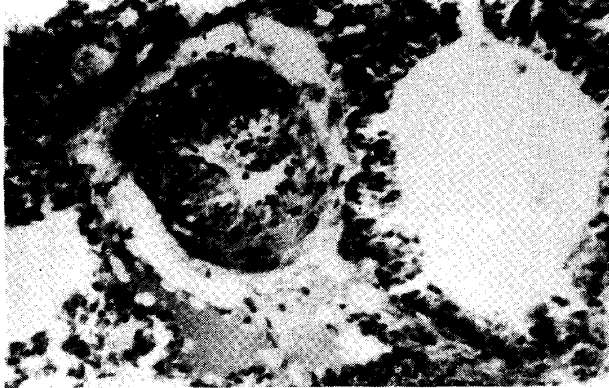
第6図



肺動脈周囲結合織並びにリンパ管内における血性リンパの形成

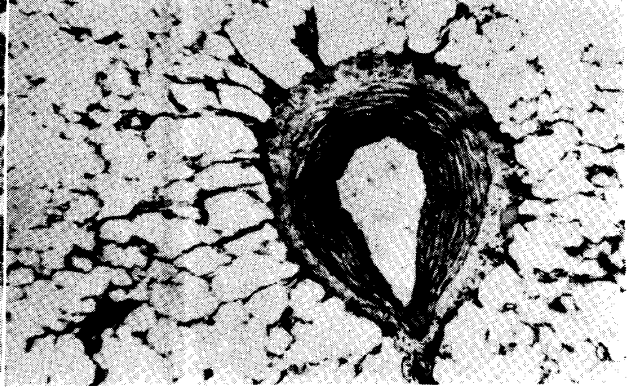


第 7 図



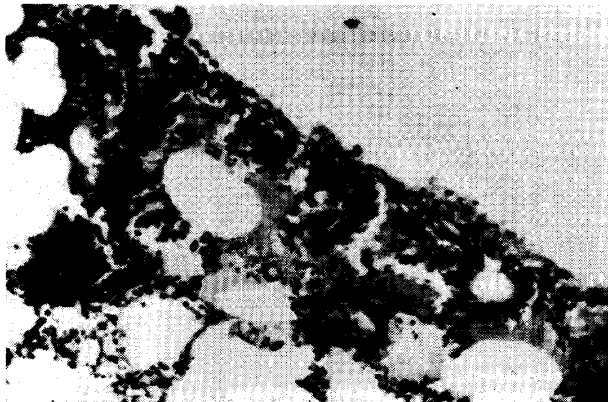
エオジン好性の漏出液を満した肺動脈周囲部のリンパ管

第 8 図



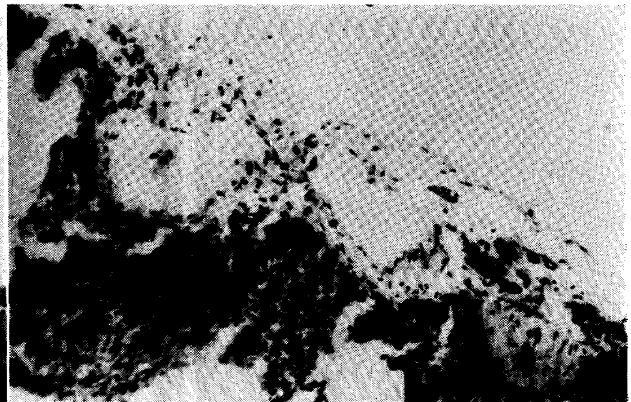
肺動脈周囲部に於けるエオジン好性の漏出液

第 9 図



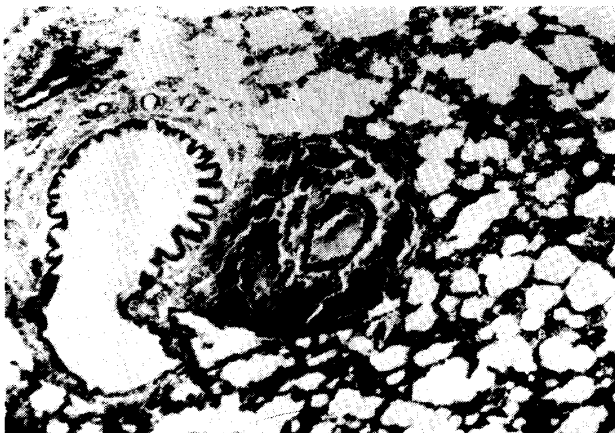
肋膜直下の水腫性の変化

第 10 図



肋膜直下の水腫性の変化

第 11 図



肺動脈周囲部における出血