腸管癒着防止の実験的研究

—特に，低分子デキストラン溶液について—

徳島大学医学部第1外科学教室（主任：田北周平教授）

榊原幸雄，小笠直英，佐藤俊雄

〔原稿受付：昭和42年2月11日〕

Prophylaxis of Experimental Intestinal Adhesion by Low Molecular Dextran

by

YUKIO SAKAKIHARA, NAOHIDE OGASA and TOSHIO SATO

From the First Department of Surgery, Tokushima University School of Medicine
(Director : Prof. SHUHEI TAKITA)

Peritoneal and intestinal adhesion occurring after abdominal operation is still a challenging problem to many surgeons.

The authors have performed a series of experiments in an attempt to evaluate the effectiveness of dextran solution in the prevention of postoperative intestinal adhesion.

The results of these studies are summarized as follow :

1) Among low molecular dextran, low melecular dextran sulfate and high molecular dextran tested in this series of experiments, low molecular dextran was found to show the highest prophylactic effect against adhesion.

2) The effect of these agents on the formation of intestinal adhesion was varying in species and in individuals.

3) A close relationship was noted between adhesion formation and blood plasmin activity. In the presence of advanced adhesion, plasmin activity also was elevated.

4) With low molecular dextran alone, no inhibiting effect was noted on fibrin formation and no hemorrhagic tendency was seen to develop in the injured intestinal wall.

5) The prophylactic effect of low molecular dextran on the adhesion formation is probably because low molecular dextran may minimize the contact time and surface area between intestinal walls.

This property may be called siliconizing or coating effect. This suggests that perhaps a non-polar substance such as dextran may mediate the electrical differences between normal and injured intestinal wall.

I. はじめに

近年，開腹術の拡大に伴い，腹部手術後に起こる腹膜・腸管の癒着による障害に対し種々考慮がなされつつあるが，未解決な問題も多い[1)2)]．

癒着の発生機序は，腹腔内という環境下においても創傷治癒時における結合織化の過程に準ずるもので，消化管その他諸臓器の切離，縫合などの手術的操作を可能ならしめている重要な自然現象である．

腹腔内の炎症や，消化管穿孔に際し，大網，腹膜などの癒着による被覆や，炎症の限局化などの生体防禦反応などもすべてこの作用に準拠するものである．

癒着防止の概念は，これらの機能を阻止せんとする相反した目的を共存させんとするもので，ここに癒着防止の困難性が存在する．

古来，癒着防止策はいろいろと試みられており，中でも術後腹腔内に各種の薬剤を注入使用する方法が多く用いられているが，上述のごときことから，薬剤えの期待は創傷治癒過程を遷延さすことなく，かつ不良癒着は最少限度に止め得るという程度に譲歩せざるを得ないであろう．

かかる条件を熟知のうえで癒着の発生をより少なくするように，われわれは不断の努力をはらうべきである．

デキストランは1942年 Grönwall, Ingelman[3)4)5)] らにより代用血漿として有用性が明らかにされ，平均分子量40,000の低分子のものは，末梢血流改善剤として最近多く用いられるようになつてきた[6)7)8)9)10)11)]．そのantisludging作用の機序としては siliconizing または coating effect が述べられているので，同様な機序を期待し腸管癒着防止の目的で実験的検索を試みたので，ここに報告して諸賢のご批判を仰ぐ次第である．

II. 実験方法

実験動物は，すべて実験開始前1週間以上同一飼料で飼育した体重3.0kg前後の健康成熟ウサギならびにラッテを用い，無麻酔下で腹部剃毛ののち，腹壁を6%沃丁および塩酸アルコールによる消毒を行ない，正中切開で開腹した．

ウサギの場合には，盲腸部に2.0×3.0cm，小腸末端部に1.0×1.5cm，ラッテでは盲腸より2cmならびに3cmはなれた小腸部に0.5×0.5cmづつの2ヵ所に刺激操作を行なつた．

1 対照群

刺激操作として，出血斑の生じる程度に腸管漿膜面を乾燥ガーゼにて強く擦過したのち，同部位に3%沃丁を塗布し，なんら腹腔内に薬剤を注入しなかつたものを対照群とした．

2 薬剤使用群

対照と同様な刺激操作ののち，10%低分子デキストラン（平均分子量40,000）溶液，10%低分子デキストラン0.1%硫酸溶液，10%低分子デキストラン0.3%硫酸溶液，10%低分子デキストラン0.5%硫酸溶液，6%高分子デキストラン（平均分子量75,000）溶液などをそれぞれ体重1kgあたり10ccの割合で腹腔内に注入使用した．

3 プラスミンおよびアンチプラスミン活性の測定

Hesterin[12)] 法により，プラスミン活性度は，ウサギ血清0.5mlにUrokinase 0.1 mlを加え，37℃10分間で活性化したのち，合成基質TAME 0.4ml(10mM)を加え，37℃30分間反応させ，光電比色計を用いて580mμの吸光度を測定した．

アンチプラスミン活性度は，ウサギ血清0.1ml, 10γ/ml Trypsin 0.5mlならびに合成基質 TAME 0.4 ml (10 mM) を加えて，37℃10分間反応させ，血清を加えないものを標準としてこれに対する阻害の率を百分率で表わした．

なお，いづれの場合にも緩衝液としては0.1mM Tris pH 9を用いた．

4 損傷腸管壁における出血傾向ならびに線維素析出に及ぼす薬剤の影響

大塚[13)]の実験法に従い，試験管にフィブリノーゲン溶液10cc，または試験薬液1ccを加えた10ccをとり，あらかじめ37℃に保温した．

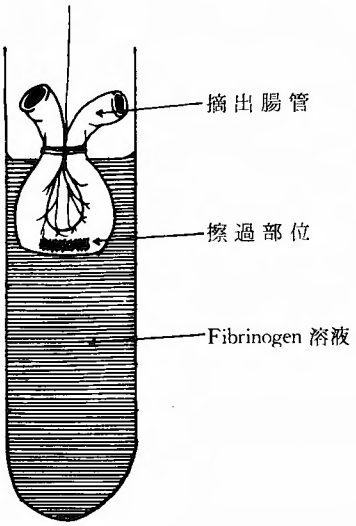
腸管壁に刺激操作を加えたのち，腸内容および血液などによる汚染を避けるため，腸断端を合せて結紮，懸垂し断端が液面に接しないように注意しつつ，腸管の漿膜面のみを溶液中に浸し，腸管壁のフィブリン析出状況ならびに出血傾向を観察した（図1）．

III. 実験成績

対照群ならびに薬剤使用群では，いずれも各群10匹づつのウサギおよびラッテを用い，4号絹糸により腹壁は2層縫合にて閉腹し，1週間後に再開腹を行ない腹腔内の癒着状態を検討した．

プラスミンおよびアンチプラスミン活性値も1週間

図1　実験方法



目の再開腹時に，各群5匹づつについて測定した．

癒着の程度は，

1）癒着の全くみられなかつたもの

2）軽度癒着：小範囲かつ用手剝離の容易なもの

3）中等度癒着：中範囲かつ用手剝離の困難なもの

4）高度癒着：広範囲かつ用手剝離の不能なもの

の4段階に分けた(表1)．

なお，便宜上，実験例数に対する癒着発生例数をもつて癒着率とした．

表1　癒着程度の分類

	癒着全くなきもの
	軽度癒着，小範囲かつ用手剝離の容易なもの
	中等度癒着，中範囲かつ用手剝離の困難もの
	高度癒着，広範囲かつ用手剝離の不能なもの

1　対照群

i）ウサギ（図2）

全例に癒着の発生がみられた．そのうち軽度癒着3例，中等度癒着6例，高度癒着は1例であつた．

ii）ラッテ（図3）

軽度癒着2例，中等度癒着4例，高度癒着4例と全例に癒着の発生がみられた．

図　2

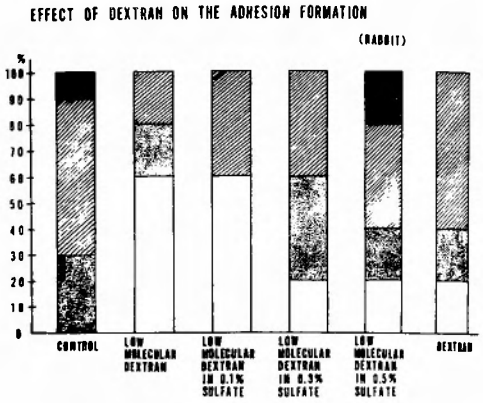
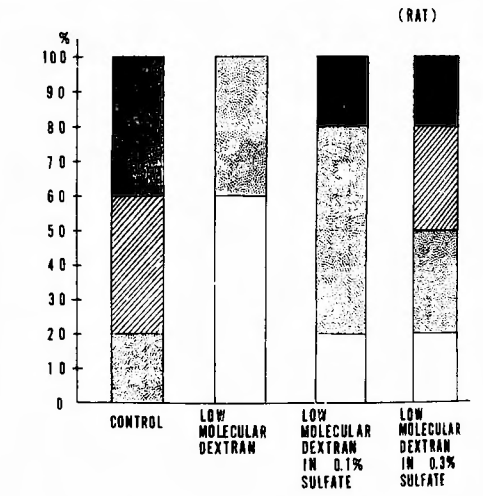


図　3



2　薬剤使用群

i）ウサギ（図2）

a）10%低分子デキストラン溶液

癒着の全くみられなかつたものは6例，軽度癒着2例，中等度癒着2例で，軽，中等度の癒着を合せた全体の癒着率は40%であつた．

b）10%低分子デキストラン0.1%硫酸溶液

癒着の全くみられなかつたもの6例，中等度癒着4例で，軽度癒着のものはみられず癒着率は40%であつた．

c）10%低分子デキストラン0.3%硫酸溶液

癒着の全くみられなかつたもの2例，軽度癒着例，中等度癒着例いづれも4例づつで全体的な癒着率は80%であつた．

d)　10%低分子デキストラン 0.5%硫酸溶液

全く癒着のないものは 2 例，軽度癒着 2 例，中等度癒着 4 例で，高度癒着は 2 例であつた．癒着率は80%である．

e)　6 %高分子デキストラン溶液

癒着のみられなかつたもの 2 例，軽度癒着 2 例で，中等度癒着は 6 例であり80%の癒着率を示した．

ii)　ラッテ（図 3 ）

a)　10%低分子デキストラン溶液

全く癒着のみられなかつたもの 6 例，軽度癒着は 4 例で，40%の癒着率であつた．中等度癒着例はみられなかつた．

b)　10%低分子デキストラン 0.1%硫酸溶液

癒着の全くみられなかつたものは 2 例で，軽度癒着 6 例，高度癒着 2 例で，癒着率は80%であつた．

c)　10%分子デキストラン 0.3%硫酸溶液

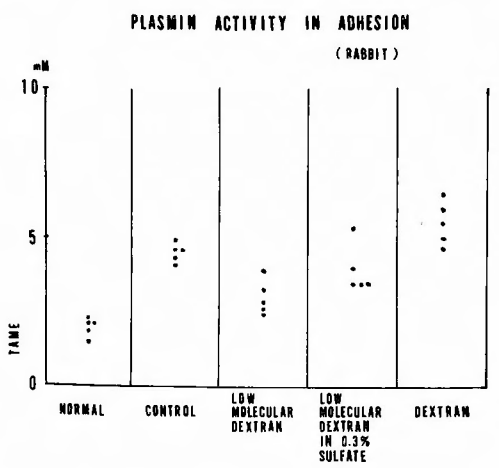
癒着の全くみられなかつたものは 2 例，軽度癒着，中等度癒着はいづれも 3 例づつ，高度癒着 2 例であり，80%の癒着率を示した．

3　プラスミンおよびアンチプラスミン活性値

i)　プラスミン活性値（図 4 ）

正常ウサギの場合，1.2～2.3 mM, 対照例では 1.0～4.8mM, 10%低分子デキストラン溶液群は2.2～3.8mM, 10%低分子デキストラン0.3%硫酸溶液群では 3.2～5.4 mM, 6 %高分子デキストラン溶液群では 4.6～5.5mM 程度の範囲の値を示した．

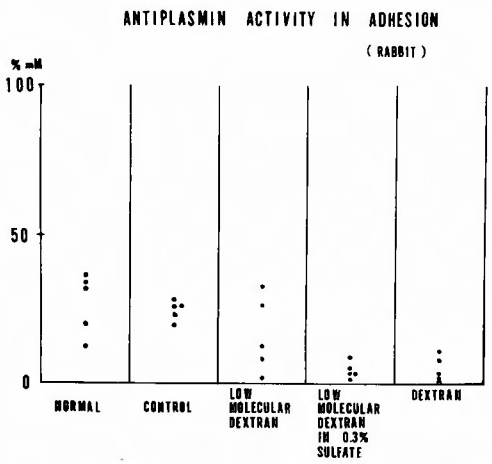
図　4



ii)　アンチプラスミン活性値（図 5 ）

正常ウサギの場合 10～45%，対照例では 18～30%，10%低分子デキストラン溶液群は 5 ～32%，10% 低分子デキストラン 0.3%硫酸溶液群 では 5 ～10%，6 %高分子デキストラン溶液群では 2 ～12%程度の範囲の値を示した．

図　5



4　損傷腸管壁における線維素析出ならびに出血傾向（表 2 ）

i)　線維素析出

フィブリノーゲン溶液単独のものでは，約30～40分後より雲状のフィブリン析出をみるようになり，次第にフィブリン網の形成がなされ，120分後には白色，樹枝状を呈するようになり最も顕著な析出がみられた．ついで，フィブリノーゲン＋10%低分子デキストラン溶液でも約30分後より雲状のフィブリン析出が認められ，120分後には顆粒状となるも対照にくらべ，その程度は少なかつた．

フィブリノーゲン ＋10% 低分子デキストラン 0.1% 硫酸溶液では 約 120分後頃より雲状析出をみるも，顆粒状にまではいたらずフィブリン析出に対する軽度の抵抗がみられた．

そのほか，フィブリーゲン＋ヘパリン溶液群や，フィブリノーゲン＋10% 低分子デキストラン 0.3%～0.5 %硫酸溶液群では 240分後まで追跡，観察したがフィブリン析出は認められなかつた．

ii)　出血傾向について

フィブリノーゲン単独，フィブリノーゲン＋ヘパリン25U., フィブリノーゲン＋10%低分子デキストランおよび フィブリノーゲン＋10% 低分子デキストラン 0.1 % 硫酸溶液 の各群では肉眼的に出血状態はみられなかつた．

表 2

	BLEEDING TENDENCY IN VITRO	FIBRIN CLOT FORMATION IN VITRO (MINUTE)				
		30	60	120	180	240
FIBRINOGEN	—	+	+	##	##	##
FIBRINOGEN + HEPARIN 25U.	—	—	—	—	—	—
FIBRINOGEN + HEPARIN 50U.	+	—	—	—	—	—
FIBRINOGEN + HEPARIN 100U.	+	—	—	—	—	—
FIBRINOGEN + L. M. DEXTRAN	—	+	+	##	##	##
FIBRINOGEN + L. M. DEXTRAN 0.1 SULFATE	—	—	—	+	+	+
FIBRINOGEN + L. M. DEXTRAN 0.3 SULFATE	+	—	—	—	—	—
FIBRINOGEN + L. M. DEXTRAN 0.5 SULFATE	+	—	—	—	—	—

+ FOGGY
FINE GRANULAR
COARSE GRANULAR

しかし，フィブリノーゲン＋50U.～100U. フィブリノーゲン＋10% 低分子デキストラン 0.3～0.5%硫酸溶液群においては肉眼的に出血傾向が認められた．

IV. 考　　按

腹膜，腸管癒着発生機序としては，漿膜の荒廃にもとづき線維素が血液凝固と同様な機転により線維素網を形成し，やがて線維性の結合織として器質化が進行して癒着が完成するとせる Wegner[14] の漿膜重視説に始まり，その後，Ladwig[15], Carver[61] らにより筋層および粘膜下組織の変化が注目されるようになり，これらの変化が癒着形成に最も関係が深いとされ，橋爪[17]らも漿膜面のみの損傷による線維素性膠着は必ずしも線維性癒着を起こすものではないとしている．

最近では，線維芽細胞からコラーゲン生成および線維形成にあたつては，基質中の糖蛋白，特に酸性粘液多糖類が重要な役割をはたしていることが注目されるようになつた[18][19][20][21]．

そして，これらの癒着発生を促進させる因子として，各種の刺激，感染，異物，出血，乾燥など多くのものが挙げられている[22][23][24]．

こうした癒着発生機序に準拠して古くから各種の防止策[25][26]が試みられており，大別すれば主なものは次のごとくであろう．

1)　漿膜刺激，損傷の防止

手術中のあらゆる操作は，できるだけ漿膜の刺激，損傷を少なくするように愛護的に行なうよう留意する．

2)　各種炎症，感染などの防止

炎症や感染の存在は癒着発生の重要な因子になり得ることから，その予防，防止につとめ，場合によつては化学療法を行なう．乾燥，異物の存在も同様に防がなければならない．

3)　腸管運動の促進

術後の腸管静止の状態を防ぐために，体位変換を，また，早期に腸蠕動運動をうながす目的で，熱気浴，電気的刺激や，ワゴスチグミン，アトニン，パントールなどのいわゆる蠕動亢進剤の使用が行なわれてきた．

4)　いわゆる癒着防止剤の使用

このためには古くより種々の薬剤が試用されているが，その主眼とするものは，

i)　損傷漿膜部をなんらかの物質で庇護，被覆する．

ii)　癒着発生機序にのつとり，その過程のいづれかの部を遮断する．

iii)　腸管の浮遊を目的として，損傷漿膜面の接着を阻止する．

などで，これらに即した薬剤が用いられてきた．

最近試みられている薬剤については，1965年 Mayer[27][28]がDMSO(dimethyl sulfoxide)を用い，実験的に良好な結果を得たと報告しているが，その作用機序は，抗炎症作用に帰するものか，化学溶剤としてなんらか

の特性を有するものか不明である．

1964年 Prachuabmohはシリコン溶液を胸腔内癒着防止の目的で使用し，1965年 Malette[29] は腹腔内にこれを用いており，いづれも有効であるとしている．腹腔内使用例では腸間膜の癒着は認められるが，腸管相互の癒着はほとんどなく，シリコン膜が fibrin clotting を阻止し癒着を少なくするのではなかろうかとしている．

この実験においては，シリコン溶液はかなり高粘度のものが用いられており，シリコン膜と腸管壁の接着や，被膜化された腸管の運動，生理におよぼす影響，異物反応の問題などが残されているようである．

1964年 Choate[30)31)] はデキストラン溶液を用い，その有用性を報告しているので，われわれも，デキストランならびにヘパリン様効果を有するデキストラン硫酸溶液を用い，その腸管癒着におよぼす影響や副作用などについて検討を試みたのである．

われわれの実験によれば，癒着発生操作のみで，なんら薬剤を注入しないものでは，ウサギの場合，10%の高度癒着と，60%の中等度癒着，30%の軽度癒着をみた．ラッテにおいては40%の高度癒着，40%の中等度癒着，20%の軽度癒着がみられ，ウサギにくらべ癒着発生傾向がやや強かつた．

高分子デキストランおよび低分子デキストラン硫酸溶液の使用例では，ウサギ，ラッテいづれも癒着の認められないものは20%で，80%に軽度，中等度ないし高度癒着がみられた．

低分子デキストラン溶液の使用例では，ウサギ，ラッテどちらの場合にも60%に癒着が欠如し，残りの40%も軽度ないし中等度の癒着で，ラッテに対してはやや効果が低かつたが，各種の薬剤中，最も良い成績が得られた．

Choateの実験においても，デキストランにヘパリンの併用を行なつても効果の上昇はみられなかつたとしており，われわれの場合も，ヘパリンの約1/6程度の抗凝固作用があるとされているデキストラン硫酸溶液[32)33)]の使用を試みたが，特に良い効果はみられず，低分子デキストラン単独のものが良好な結果を示した．

いわゆる癒着防止剤の単独使用と混合使用の問題については，混合使用により特に相乗的効果の認められないことは，すでにわれわれも報告している[21)]．

低分子デキストランの sludging 解離の作用機序としては，稀釈によるためのviscosityの問題のみではなく，血管壁および赤血球それぞれの表面がデキストランによりcoatingされ陰性に荷電されることから，たがいに相反発しsludgingを阻止するのであろうとされている．

同様な機序から腸管壁においても，低分子デキストランの siliconizing またはcoating effectにより損傷部位が被覆され，この siliconizing propertyは組織間の接着面積や接触時間の減少をもたらすと同時に，その部の陰性荷電が，フィブリノーゲンその他，酸性粘液多糖類など結合織化に関興する分子とも相反する分子とも相反するのではなかろうかと考えられる．

一方，溶液注入による腸管の floating effect の効果も相まつて，かかる結果が得られたものと思われる．

また，癒着発生の全身状態に及ぼす影響をみるために，癒着発生操作前および癒着形成時の血中プラスミン活性値ならびにアンチプラスミン活性値を測定した．

癒着発生操作前のプラスミン活性値は 1.2～2.3 mM であるが，癒着が形成された時期には対照群，薬剤使用群ともに活性値は全般に上昇し，2.2～5.5 mM の値がみられた．なお，癒着の程度の高度なものほど活性値も高く，プラスミン活性値と癒着形成の程度との間にはほぼ平行関係がみられた．しかし，個々における癒着発生操作前のプラスミン活性値と癒着形成の程度との間には著明な関係をみることはできなかつた．

アンチプラスミン活性値は，当然ながらプラスミン活性値とはほぼ反対の傾向を示し，癒着の強いものが低い値を示した．

これら，癒着形成時においてプラスミン活性値が上昇する理由については，開腹操作という侵襲や，結合織化に先行する組織反応や炎症による影響などが考慮される．

次に，薬剤が損傷腸管壁の線維素析出および出血傾向に対する影響について比較検討したが，ヘパリン使用例では明らかに線維素析出阻止作用がみられ，低分子デキストランでは軽度の線維素析出阻止傾向がうかがわれるにすぎなかつた．低分子デキストラン硫酸ではその濃度が強くなるに従い線維素析出阻止の作用も強く現われた．

出血傾向についても，低分子デキストランでは，その傾向はみられなかつたが，ヘパリンおよび低分子デキストラン硫酸では，濃度を増すとともに出血傾向も増強した．

上記のごとく，低分子デキストラン単独の腹腔内使用にあつては，特に注意すべき副作用は認められなか

つた.

臨床的にも腹腔内に注入使用したが，腹膜刺激症状などもみられず，一般血液成分，尿尿にも著変をみず悪影響はないようである．しかしながら，その効果については再検することが不能な場合が多く，判定困難であることは本薬剤にかぎらず共通の問題であつて，動物実験の結果に頼らざるを得ない．

癒着発生は個体差も考えられることから，ウサギならびにラッテを用い，同一操作による実験を行なつてみたのであるが，低分子デキストランの効果はウサギにくらべ，ラッテの方が幾分低いことは，後者において癒着形成の度合がより強いことを示唆するものであろう．

以上は低分子デキストランを腸管癒着防止の目的に使用した小実験報告である．

癒着防止の問題は，臨床的に重要な位置を占めていることから，われわれもすでに報告しているごとく，薬剤の効果は腸管損傷の程度と密接な関係があり一定の限度があると思われるが，より合目的な方法や物質の検索，検討が必要と考えられる．

V. ま　と　め

手術に起因する腹膜・腸管癒着は，術後の困難症例と呼ばれるものの大多数を占めることから，これらの癒着発生を予防，防止する目的で低分子デキストランを主軸とする各種の薬剤を腹腔内に注入使用し，その効果を比較検討した．

1) 低分子デキストラン，低分子デキストラン硫酸および高分子デキストランの溶液を用いたが，癒着軽減の効果は低分子デキストランが最も著明であつた．

2) 同一操作による実験を行なつたにもかかわらず，ウサギとラッテに対する薬剤の効果には差があり，癒着発生傾向には個体差がみられた．

3) 癒着形成と血中プラスミン活性値は平行関係がみられ，癒着度合の高度な例はプラスミン活性値も高値を示す傾向がみられた．

4) 低分子デキストラン単独例では，損傷腸管壁に対して線維素析出の阻止や出血傾向を特に増強する様子はみられなかつた．

5) 低分子デキストランの癒着軽減作用は，そのsiliconizingまたはcoating effectにより組織間の接着面積と接触時間の減少を招くとともに，デキストランのごとき無極性物質の電気化学的作用が関与するものと思われる．

稿を終るにあたり，ご指導，ご校閲戴いた恩師田北教授ならびに西島助教授に深謝します．

なお，本実験に使用した各種デキストラン溶液は大塚製薬株式会社より提供を受けた．

文　　献

1) 田北周平：腹膜癒着症における手術法の最近の進歩とその批判．消化器研究の進歩，1：187，昭37.

2) 田北周平，榊原幸雄：癒着症（予後を左右する因子と推定のポイント）．診断と治療，54：2207，昭41.

3) Grönwall, A. and Ingelman, B.: Dextran as a substitute for plasma. Nature, **155**: 45, 1945.

4) Thorsén, G. The use of dextran as infusion fluids. Surg. Gyne. & Obst., **107**: 43, 1959.

5) Ingelman, B. and Halling, M. S.: Some physico-chemical experiments on fractions of dextran. Arkiv för Kemi, **1**: 61, 1949.

6) Gelin, L. E. and Löftström, B.: A prelminary study on peripheral circulation during deep hypothermia: Observations on decreases suspension stability of the blood and its prevention. Acta Chir. Scand., **108**: 402, 1954.

7) Bernstein, E. F., Emmings, F. G.: Evans, R. L., Castaneda, A. and Varco, R.L.: Effect of low molecular weight dextran on red blood cell charge during clinical extracorporeal circulation. Circulation, **26**: 688, 1962.

8) Bernstein, E. F., Emmings, F. G., Evans, R. L., Castaneda, A. and Varco, R. L.: Effect of low molecular weight dextran on red blood cell charge during clinical extracorporeal circulation. Circulation, **27**: 816, 1963.

9) Dahlbäck, C.., Delany, L. T., Gelin, L.E., Kugelberg, J., Linder, E. and Nilsson, S. E. H.: A plasma substitute in extracorporeal circulation, An attempt to minimize the damage to the blood, A preliminary experimental report. Acta Chir. Scand., **245**: 265, 1959.

10) Lepley, Derward, Jr., Mani, Carl and Ellison, Edwin, H.: Influence of low molecular weight

dextran on acute occulusion of mesentric vein. Surg. Forum, **12** : 328, 1961.

11) Long, Jr., D. M., Sanchez, L., Varco, R. L. and Lillehei, C. W. : The low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation. Surg., **50** : 12, 1961.

12) Roberts, P. S. : Measurement of the rate of plasmin action on synthetic substrates. J. Biol. Chem., **232** : 285, 1958.

13) 大塚 浩一：摘出腸管のフイブリン析出について，腸管癒着発生機序観察に試みた一実験方法とその成績．日外会誌，**59**：2061，昭34.

14) Wenger, G. : Chirurgische Bemerkungen über die Peritoneal Hoehle mit besonderder Berücksichtigung der Ovariotomie. Arch. Klin. Chir., **20** : 51, 1877.

15) Ladwig, A. : Beitrage zur morphologishe intraperitonealer Adhäsionen. Arch. Klin. Chir., **151** : 1, 1928.

16) Carver, G. M., Jr. An experimental and clinical study of free mesothelial graft in the treatment of intraperitoneal adhesions. Surg. Gyne. & Obst., **100** : 163, 1955.

17) 橋爪 敬：腸管癒着に関する実験的研究．日外会誌．**60**：697，昭34.

18) Asboe-Hansen, G. : Connective tissue in health and disease. Ejnar Munksgaard, Copenhagen : led., 1954.

19) Williamson, M. B. : The healing of wounds, edited by M. B. Williamson, McGraw-Hill Book Co., New York, 1 ed., 1957.

20) 天野重安：炎症における血管反応と組織反応．最新医学，**13**：815，昭33.

21) 榊原幸雄：腸管癒着防止に関する実験的研究．四国医誌，**22**：23，昭41.

22) Vogel, C. : Klinishe u experimentalle Beitrage zur Frage der peritonealen Adhaesionen nach Laparotomien. Dtsch. Zschr. Chir.,. **63** : 296, 1902.

23) 窪田 孝：腹膜癒着防止に関する研究．日外会誌，**25**：1296，大3.

24) 柴田英生：腹膜癒着特に索状癒着の形態学的研究並びに，腹膜癒着に因る腸閉塞症の臨床的研究．日外会誌，**25**：1296，大13.

25) Connolly, J. E. and Smith, J. W. : The prevention and treatment of intestinal adhesions. Surg. Gyne. & Obst., **110** : 417, 1960.

26) Noble, T. B., Jr. : Plication of small intestine as prophylaxis against adhesion. Am. J. Surg., **35** : 41, 1937.

27) Mayer, J. H., Anido, H., Almond, C. H. and Seaber, A. : Dimethyl sulfoxide in prevention of intestinal adhesions. Arch. Surg., **91** : 920, 1965.

28) Jacob, S. W., Bischel, M. and Herschler, R. J. : Dimethyl sulfoxide (DMSO) : A new concept in pharmacotherapy. Current Ther. Res., **6** : 134, 1964.

29) Malette, W. G. and Eiseman, G. : Silicope in the prevention of intestinal adhesions. Am. Surgeon, **31** : 336, 1965.

30) Choate, W. H., Just-Viera, J. O. and Yeager, G. H. : Prevention of experimental peritoneal adhesions by dextran' Arch. Surg., **88** : 249, 1964.

31) Mazuji, M. K. and Fadhli, H. A. : Peritoneal adhesions : Prevention with povidone and dextran 75. Arch. Surg., **91** : 872, 1965.

32) Borchgrevink, G. F. : The mechanism of the prolonged bleeding time provoked by dextran sulphate or by excessive doses of heparin. Acta Med. Scand., **170** : 365, 1961.

33) 七野史郎：Thrombelastography による抗凝固剤に関する実験的研究．名古屋医誌，**81**：533，昭35.