

門脈再建に関する実験的研究

—特に門脈遮断，門脈移植，並びに Eck 氏
瘻造設犬の病理組織学的所見について—

大阪医科大学外科学教室（指導 麻田栄教授）

森 野 勝

〔原稿受付 昭和35年10月25日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON REESTABLISHMENT OF THE PORTAL VEIN

--PATHOHISTOLOGICAL FINDINGS OF DOGS WITH
PORTAL OCCLUSION, PORTAL TRANSPLANTATION
AND ECK'S FISTULA

By

MASARU MORINO

From the Department of Surgery, Osaka Medical College

(Director : Prof. Dr. SAKAE ASADA)

Because of the anatomical reason, the infiltration of pancreatic cancer and especially those of the head of the pancreas can easily reach the portal vein. This is the factor which decreases the resectability rate of the tumor. In order to increase the resectability rate of such cases, it is necessary to do a pancreaticoduodenectomy together with resection of the portal vein. Previously, the Eck's fistula was made after an en bloc portal resection, but the prognosis was poor due to the occurrence of the Eck's fistula syndrome. Therefore, when the portal vein is resected, the portal blood should be allowed to flow into the liver through a portal graft. For this purpose, a safe method of temporary portal occlusion which will not cause damage to the organs concerned and a graft suitable for portal transplantation are needed. The author studied these problems from a pathohistological point of view and obtained some interesting observations which are reported in this paper.

Materials and Methods

Mongrel dogs, 6~15 kilograms in weight were used.

1) In 9 dogs, the portal vein was ligated at the porta hepatis to cause an acute occlusion. In an effort to prolong the time of portal occlusion, 13 dogs were subjected to the author's controlled external porta-femoral shunt method or the temporary occlusion of the superior mesenteric artery, simultaneously with the portal occlusion. Pathohistological examinations of the liver, small bowel, spleen and kidney were carried out on the above groups in order to investigate the safest method of portal occlusion.

2) The portal vein was grafted in a total of 66 dogs. A section of the portal vein was resected and a fresh, preserved or synthetic graft was transplanted. Fresh grafts used were reversed regrafting of the resected portal vein and autograft of the common iliac vein. Preserved grafts used were homologous grafts of aorta, vena cava and portal vein preserved in 70% alcohol. The synthetic graft tried was a nylon tube graft. After transplantation of the grafts, day to day pathohistological examinations of the grafts were done and the various kinds of grafts employed were compared.

3) The following experiment was done to compare the merits of portal transplantation by various grafts to those of the Eck's fistula which was made after portal resection. Pathohistological and histochemical studies of the liver after death were performed in 6 cases with patent portal vein grafts, in 4 cases with development of hepatopetal collaterals after portal occlusion, 4 cases with development of hepatofugal collaterals after portal occlusion and 6 cases with the Eck's fistula.

RESULTS

1) The principal pathohistological changes of abdominal organs due to acute occlusion of the portal vein were; marked congestion of blood, hemorrhage and edema of the mucus membrane of the small bowel, and congestion of the red pulp and dilatation of the sinus in the spleen. These findings confirmed the occurrence of marked hemostasis in the portal region.

2) The controlled external porta-femoral shunt or the temporary occlusion of the superior mesenteric artery was done together with the portal occlusion, in an attempt to prolong the time of portal occlusion. In these cases, the pathohistological examinations of abdominal organs after 35 to 60 minutes of portal occlusion revealed almost no congestion of blood in the portal region. Thus, the two methods mentioned above served their purpose of prolonging the time of portal occlusion. However, for practical application, the temporary occlusion of the superior mesenteric artery appeared to be the superior of the two.

3) After portal transplantation of various grafts, day by day pathohistological examinations of the grafts were performed. Excellent results were obtained with the reanastomosis of the portal vein and transplantation of homologous portal vein grafts preserved in 70% alcohol. The portion of reanastomosis remained patent in 5 out of 6 cases and strong connective tissue unions were found as early as 14 days after the operation. With the homologous portal vein grafts preserved in 70% alcohol, 6 out of 8 cases remained patent without any stenosis formation. In these cases, the histological examinations showed nearly completed unions of the grafts and host veins after 5 to 6 weeks with appearance of new intima. Furthermore, 2 cases which were examined after more than 7 months showed clear patencies of the grafts. With this preserved portal vein graft, thickening and shrinkage, such as were seen in cases of preserved arterial grafts and synthetic grafts, did not occur. It is felt that the possibility of its clinical application is quite good.

4) The results obtained by comparing pathohistological and histochemical changes of the liver in cases of portal transplantations and Eck's fistulae are as

follows: Almost no pathological findings were present when the grafts remained patent or when hepatopetal collaterals were developed after portal occlusion. Severe hepatic damage such as degeneration, atrophy and fatty degeneration of the hepatic cells and congestion of the intrahepatic portal system were observed in cases of portal occlusion with the development of only hepatofugal collaterals or those with the Eck's fistula. It should be mentioned that in cases which the portal graft became occluded, development of only the hepatofugal collaterals without the development of the hepatopetal ones were very rare. It is felt that after resection of the portal vein, portal transplantation utilizing a portal vein graft preserved in 70% alcohol is a method of choice.

目 次

第1章 緒 言	1) 門脈再縫合例
第2章 門脈急性遮断に関する病理組織学的研究	2) 門脈逆転縫合例
Ⅰ) 実験方法	3) 総腸骨静脈移植例
A) 門脈急性遮断実験	B) 保存血管移植群
B) 門脈遮断時間延長実験	1) 70%アルコール内固定同種動脈片移植群
1) 外吻合路造設法	2) 70%アルコール内固定同種静脈片移植群
2) 上腸間膜動脈同時遮断法	3) 70%アルコール内固定同種門脈片移植群
Ⅱ) 実験成績	C) 合成血管(ナイロン管)移植群
A) 門脈急性遮断群	第4章 Eck氏瘻造設群と門脈移植群の肝臓の病理組織像の比較
B) 門脈遮断時間延長法施行群	Ⅰ) 実験方法
1) 外吻合路造設群	Ⅱ) 実験成績
2) 上腸間膜動脈同時遮断群	A) Eck氏瘻造設群
第3章 門脈移植に関する病理組織学的研究	B) 門脈移植後移植部の閉塞を来した群
Ⅰ) 実験方法	1) 求肝性副血行路の発達が不良であつた例
A) 新鮮血管	2) 求肝性副血行路の発達が良好であつた例
B) 保存血管	C) 門脈移植後開通群
C) 合成血管	第5章 総括並びに考按
Ⅱ) 実験成績	第6章 結 論
A) 新鮮血管移植群	

第1章 緒 言

脾臓癌，就中脾頭部癌に際しては，解剖的な関係から癌浸潤が早期に門脈に及ぶ場合が多いことが注目されている。これがため本症に対する脾頭十二指腸切除術を施行中，止むを得ず手術を中絶しなければならない状態に立到ることが多く，脾頭十二指腸切除術の術式がほぼ確立された現在に於いても，尚，脾頭部癌の切除率，ひいては根治率が低い理由の一つとして，この門脈への癌浸潤が挙げられるのである。此処に脾臓癌の切除率を向上せしめんがためには，侵された門脈の合併切除という方向へ是非共進まなければならないことが痛感される。

従来，かかる症例に対しては，門脈を切除し，その後Eck氏瘻を造設することにより門脈血行の再建

を企てた報告が見られるが，何れも高アンモニア血症，低蛋白血症，脂肪肝等の，いわゆるEck氏瘻症候群を発生して患者は短時日の間に死の転帰をとつており，Eck氏瘻造設という行き方は不利なように思われる。周知の如く，Eck氏瘻症候群は門脈血が肝臓を介さずに直接下空静脈へと流入するため発生するもので，門脈切除後に門脈移植を行つて門脈血を肝臓へ流入するように工夫してやれば，この発生を予防し得るであろう。

扱て，門脈移植を行うに当り，先ず問題となるのは，一定時間の門脈遮断を如何にすれば安全に行い得るかということであり，次いで移植片としては如何なるものが最も適当であるかという点である。当教室では，数年前からこれらの問題に関する一連の実験的研究が行われて来たが，著者は病理組織学的な立場から

種々の検討を加え、更に Eck 氏瘻造設の場合との優劣をも比較し、興味ある知見を得たので、此处に報告する次第である。

第2章 門脈急性遮断に関する病理組織学的研究

門脈本幹を肝門部で遮断すると、実験犬は約1時間内外で死亡することが、Ore 以来多くの学者により確められ、その死因は門脈領域の鬱血に基づく全身循環血液量減少のためのショックであるという Elman, Cole¹⁾, Johnstone²⁾ 等の見解が、今日では一般に認められている。このように門脈の急性遮断は重篤な結果をもたらすので、従来より門脈遮断の安全限界時間が検討され、Neuhof³⁾, Johnstone²⁾, 波多腰⁴⁾, 矢吹⁵⁾ 等は約20分といい、木本⁶⁾ は60分は可能と推定されるがなるべく短時間内にとどめるべきだと述べた。従つて門脈切除及びその移植を行おうとすると、この遮断時間の延長が是非必要となつてくるのである。そこで教室では、門脈遮断時に、門脈領域に鬱血が生じないように種々工夫することによつて門脈遮断時間を延長しようとする試みが行われた。

門脈急性遮断時の病理組織学的変化は Neuhof³⁾ 等により検討されているにすぎない。著者は門脈急性遮断時の肝臓、腸、脾臓、腎臓等の病理組織学的検索を行い、同時に種々の遮断時間延長実験に際してのこれら臓器の変化をも併せ検索し、両者を比較検討した。

I) 実験方法

6～15kgの健康成犬を用い、門脈急性遮断実験に9頭、門脈遮断時間延長実験に13頭を使用した。

A) 門脈急性遮断実験

ペリナール per kg 0.3g の静脈麻酔後、犬を背臥位に固定し、上正中切開にて開腹、門脈を周囲組織より遊離した後、上臍十二指腸静脈が門脈へ合流する部位の肝側で、門脈を二重に結紮して門脈血流を完全に遮断した。

B) 門脈遮断時間延長実験

門脈遮断による死は門脈領域の鬱血による循環血液偏在の結果とされているので、この鬱血を除いてやれば遮断時間を延長させ得るであろうと考え、教室では次の二つの工夫が行われ、門脈本幹が約1時間になつて遮断された。

1) 外吻合路 Controlled External Porta-caval Shunt 造設法

門脈系に静脈弁が欠加していることを利用して、回

腸末端部近くの上腸間膜静脈分岐部にカニューレを挿入し、ここから門脈遮断によつて鬱滞した門脈血を放血せしめ、これをポンプにより股静脈へと送血した。

2) 上腸間膜動脈同時遮断法

門脈領域流入血液の大半を支配する上腸間膜動脈を、その根部に於いて鉗子で一時的に閉塞した後、同時に門脈本幹を遮断した。

以上の実験に於ける病理組織学的検索の対象として、肝臓、小腸、脾臓、腎臓を選び、開腹直後、門脈の遮断時及び死後剖検時に、これらの各臓器を肉眼的に観察した後、組織切片を採取し、10%ホルマリン液にて固定、パラフィンに包埋、ヘマトキシリンエオジン染色を行つて鏡検した。

II) 実験成績 (表 I)

A) 門脈急性遮断群

門脈を急性に遮断すると、9例の全例に於いて、血圧は急激に下降し、約5分で Shock Level に迄低下し、一方門脈圧は急速に上昇し 600mmH₂O に達し、以後、血圧、門脈圧共に漸次低下し、結紮後43分から96分の間に死亡し、死亡迄の平均時間は70.6分であつた。

i) 肉眼的所見

肝臓は全経過を通じて形態、色、硬度に著変が見られなかつた。腸は結紮後2～3分で高度の鬱血によるチアノーゼを呈したが、その程度は特に十二指下部より大腸口側1/3の間の腸管に於いて著明であつた。脾臓は遮断後容積がやや増大し、且つ散在性の出血斑を生じた。腎臓には著変は見られなかつた。

ii) 組織学的所見

肝臓では門脈系の軽度の鬱血が瀰漫性に見られ、中心静脈並びに毛細血管は肝小葉の中心帯に於いて軽度には拡張していた。肝細胞索の配列が不正となり、肝細胞に空胞変性が認められる例もあつた(図1)。

腸では全例に粘膜全般にわたり中等度乃至高度の鬱血が見られ、中等度の出血が認められた例もあつた(図2)。粘膜下組織に於ける鬱血は粘膜に比べると軽度であり、此处に浮腫が認められる例もあつた。

脾臓では赤髓の脾洞が処々に於いて拡張して軽度乃至中等度の鬱血を示し、髓索も赤血球で充たされている例が多く、リンパ濾胞はやや萎縮性となつていた(図3)。

腎臓には著変は認められなかつた。

B) 門脈遮断時間延長法施行群

1) 外吻合路造設群

この外吻合路を通じ、毎分80～160ccの血液を門脈

表Ⅰ 門脈急性遮断犬の生存日数並びに腹腔内臓器の病理組織学的所見

術式	実験犬番号	門脈遮断時間	生存時間(日数)	肝					臓			腸			脾臓		備考			
				小葉					間質			粘 膜		粘 膜 下		赤 髓 の 鬱 血		洞 の 拡張		
				肝 濁 腫 脹	染色 不同	空 胞 変 性	配 列 不 整	毛 細 血 管 充 盈	中 心 静 脈 拡張	細 胞 滲 潤	増 生	小 葉 間 静 脈 拡張 鬱 血	鬱 血	出 血	細 胞 滲 潤				浮 腫	鬱 血
門脈急性遮断群	No.1	43分	43分	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	2	52分	52分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	3	56分	56分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	4	60分	60分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	5	75分	75分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	6	80分	80分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	7	90分	90分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	8	90分	90分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
	9	90分	90分	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	脾 剔		
外吻合路造設群 門脈遮断時間延長法施行群	10	50分	10時間	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	脾 剔		
	11	45分	10時間	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	脾 剔		
	12	50分	12時間	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	脾 剔		
	13	60分	2 日	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	脾 剔		
	14	35分	4 日	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	脾 剔		
	15	60分	14 日	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	脾 剔		
	16	35分	14 日	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	脾 剔		
	17	15分	28 日	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	脾 剔		
同時遮断群 上腸間膜動脈群	18	55分	1 日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	脾 剔		
	19	55分	2 日	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	脾 剔		
	20	40分	5 日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	脾 剔		
	21	50分	7 日	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	脾 剔		
	22	45分	7 日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	脾 剔		
																		脾 剔		

領域より股静脈へと送血することが可能であつたが、この方法を用いると門脈本幹を遮断しても血圧、門脈圧に殆んど変化が見られなかつた。

i) 肉眼的所見

8例の全例が遮断に際し、各臓器に著変が認められなかつた。

ii) 組織学的所見

肝臓では肝細胞に可成り高度の濁濁腫脹が見られた1例があり、尚、空胞変性が2例に見られ、腸では粘膜炎に浮腫が5例に於いて見られたが、鬱血は全例に認められず、脾臓では赤髓の軽度の鬱血が3例に於いて認められたが殆んど正常で、腎臓には著変が認められなかつた。

2) 上腸間膜動脈同時遮断群

本法によつても、門脈本幹遮断に際し5例の全例に於いて血圧に殆んど変化が見られなかつた。

i) 肉眼的所見

遮断後2〜3分で門脈領域内の腸管に軽度の鬱血が出現し、時間の経過と共に次第に増強するのが見られたが、1時間後に遮断を解除すると急速に術前の正常

状態に復帰した。肝臓、脾臓では著変は認められなかつた。

ii) 組織学的所見

肝臓では極軽度の小葉内毛細血管の鬱血が1例に見られる以外には著変はなく、腸では軽度の鬱血が3例に認められ、脾臓及び腎臓には著変は認められなかつた。

小括

門脈急性遮断時に於ける腹腔内臓器の主要な病理組織学的変化は、腸に於ける高度の鬱血、浮腫及び出血、並びに脾臓に於ける著明な赤髓の鬱血及び洞の拡張であり、これらの変化は主として門脈系の高度の鬱血に由来したものと考えられた。

この門脈の鬱滞を除く目的で、外吻合路造設が行われた群では、腸に軽度の浮腫と脾臓に軽度の赤髓鬱血が認められたにすぎず、又、上腸間膜動脈が同時に遮断された群では、腸に極軽度の鬱血が見られたのみで、脾臓には何ら変化が認められなかつた。一方、肝臓に於ける病変は、門脈急性遮断群・外吻合路造設群・上腸間膜動脈同時遮断群の3群共に、殆んど正常か、

或いは門脈系の軽度の鬱血又は肝細胞の濁濁腫脹等の軽微な変化が見られたのみであり、強いていえば、門脈急性遮断群に於いて肝細胞の変性が現れる率がやや多かった。

第3章 門脈移植に関する病理組織学的研究

近年血管外科の進歩により、動脈移植は実験的にも臨床的にも輝かしい成果を挙げているが、静脈移植の成績は極めて悪く、甚だ悲観的である。即ち、動脈移植の際に動脈の代用となり得る保存同種並びに異種動脈片、合成血管等が静脈移植にも試用されたのであるが、多くは失敗に帰し、ただ新鮮自家静脈片のみが或程度の成功を収めている現状である。このように同一移植片でありながら、動脈片では成功を収め、静脈片では失敗に終る最大の原因として、被移植部位の血管内圧が挙げられている。

門脈移植を初めて試みた Daniel⁷⁾は Plastic Tubes 及び自家静脈片を犬の門脈に移植し、次いで菊池⁸⁾も種々の移植片による門脈移植を行つたが、彼等の成績は必ずしも良好とはいえず、しかも組織学的検索は殆んどなされていないのである。

著者は新鮮、保存、合成の3種の移植片を用いる門脈移植実験を行い、各移植片の優劣を病理組織学的に比較検討した。

I) 実験方法

体重 6～15kg の健康成犬 66 頭を使用し、実験当日は絶食せしめ、ペリナール per. kg 0.3g 静脈麻酔の下に右季肋部切開にて開腹、直ちに肝左側葉より肝切片を採取した後、門脈を周囲組織から約 5 cm の長さにわたつて遊離した。脾臓癌切除術の実地臨床では、脾静脈が切除区域内に含まれることが多いと考えられるので脾臓を行い、脾静脈を門脈への流入部で結紮切断し、更に上臍十二指腸静脈をも同様に結紮切断した。次いで門脈を遮断し、上述の両静脈流入部の中間で門脈を切除し、その欠損部へ以下述べる如き、新鮮血管、保存血管及び合成血管を移植した。尚、血管吻合法は Atraumatic Needle を用い、絹糸による輪状連続縫合によつた。又抗凝血剤としてヘパリンを開腹前に 5 mg、更に術後 1 日目に 10mg、2 日目に 15mg 静注した。

A) 新鮮血管

新鮮血管としては、i) 門脈切除後の両断端を引きよせて端々縫合を行つた再縫合例（厳密には血管移植ではないが、最も簡単な門脈再建法という意味で本法を行つた）と、ii) 同じ位置で門脈を約 1.0cm 切除し、この切除片を逆転し、即ち、切除片の末梢端を門脈中枢側に、切除片の中枢端を門脈の末梢側に縫合した逆転縫合例と、iii) 自家静脈片、即ち、約 1.5cm の総腸骨静脈片を、門脈欠損部に移植した総腸骨静脈移植例の 3 群について検索した。

B) 保存血管

保存血管としては、犬の i) 胸部大動脈片、ii) 下

表II 新鮮血管移植群の生存日数並びに剖検所見

術式	実験犬番号	生存日数	生存時門脈造影像	剖検所見	早期死亡例
門脈再縫合	No.16	14日	開通(術後2週)	開存、血栓を認めず	
	23	14日	開通(術後2週)	開存、血栓を認めず	
	24	28日	開通(術後2週)	開存、血栓を認めず 内面は薄い膜で被われていた	No. 25
	26	29日	開通(術後2週)	開存、血栓を認めず 内面は薄い膜で被われていた	
	27	390日	閉塞(術後2週)	逃亡	
	28	394日	軽度狭窄(術後2週)	開存、血栓を認めず 狭窄殆んどなし、内面は内皮様	
門逆転縫合	30	15日	開通(術後2週)	開存、血栓を認めず	No. 29
門逆転縫合	31	280日	閉塞(術後2週)	腹膜炎で死亡せるため詳細不明	No. 32
総腸骨静脈移植	34	5日		開存、壁在性血栓を認む	No. 33

表III 保存血管移植群の生存日数並びに剖検所見

術式	実験犬番号	生存日数	生存時門脈造影像	剖検所見	早期死亡例
同種動脈片移植	No.35	3日		開存, 血栓を認めず	No. 36 { No. 39 No. 42 No. 43 No. 48 { No. 51
	40	5日		閉塞, 血栓を認む	
	41	7日		開存, 血栓を認めず	
	44	12日		閉塞, 血栓を認む	
	45	17日	閉塞(術後2週)	閉塞, 血栓を認む, 内面は膜様で移植片の収縮は認められない	
	46	20日	閉塞(術後2週)	閉塞, 血栓を認む 内面は膜様で移植片の収縮著明	
	47	28日		開存, 血栓を認む 内面は膜様で移植片の収縮著明	
	52	41日	開通(術後2週)	開存, 血栓を認めず 内面は内皮様で移植片は軽度に収縮す	
	53	109日	開通(術後2週)	開存, 血栓を認む 内面は内皮様で移植片は軽度に収縮す	
	54	118日	開通(術後2週)	開存, 血栓を認めず 内面は内皮様で移植片の収縮著明	
同種静脈片植	58	4日		開存, 血栓を認む	No. 55 { No. 57 No. 62
	59	5日		開存, 血栓を認む	
	60	15日	開通(術後2週)	開存, 血栓を認めず 内面は膜様	
	61	143日	閉塞(術後2週)	事故死	
同種門脈片移植	63	5日		開存, 血栓を認めず	No. 66 { No. 68 No. 71 No. 74 No. 76
	64	7日		閉塞, 血栓を認む 移植片壊死に陥る	
	65	10日		開存, 血栓を認めず	
	69	12日		開存, 血栓を認めず	
	70	35日	開通(術後2週)	開存, 壁在性血栓を認む 内面は内皮様で移植片の収縮を認めず	
	72	98日	閉塞(術後2週)	閉塞, 血栓を認む 吻合失敗	
	73	202日	開通(術後2週)	開存, 血栓を認めず 内面は内皮様で移植片の収縮を認めず	
	75	244日	開通(術後2週)	開存, 血栓を認めず 内面は内皮様で移植片の収縮を認めず	

空静脈片, iii) 門脈片を, 70%アルコール内に3週間〜3ヵ月間固定したものを用い, 使用に際しては生理的食塩水中で十分に洗滌した。尚, 動脈片は外膜を切除したものを用いた。

C) 合成血管

合成血管としては, 平織りのナイロンを管状に縫い合わせ, 直径5〜7.5mmのものを作成して使用した。

以上の各移植片の移植後, 日を逐つて犬を屠殺し, 先ず肉眼的に移植部の内面の性状, 開通状態, 血栓の

有無を観察し, 次いで組織学的に移植部, 即ち, 吻合部及び移植片を検索した。即ち, 採取切片を10%ホルマリン液に固定, パラフィン又はツエロイジン包埋を行い, ヘマトキシリン—エオジン染色, ワイゲルト—ワンギーソン染色を施して検索した。

II) 実験成績

手術直後から3日以内にショック, 出血, 血栓形成等により死亡した犬を早期死亡例とし, 3日以上生存した犬を生存例とした。

A) 新鮮血管移植群(表Ⅱ)

1) 門脈再縫合例

7例中1例が縫合部からの出血により術直後に死亡したが、他の6例は生存した。

i) 肉眼的所見

この生存例6例中5例に於いて、門脈再縫合部が開存していた(術後14日目に行つた門脈造影によつても開通を確認)が、1例(No.27)は逃亡したため不詳であつた。開存例の吻合部には全例に於いて血栓が認められなかつた。

ii) 組織学的所見

術後14日の例(No.16, 23)では、吻合部の全層が結合組織の増殖により強固に接合し、吻合部が内腔側に向つてやや隆起し、その内面を一層の内皮細胞が被つていた(図4)。術後29日の例(No.26)では、吻合部に前述の如き結合組織の増殖が見られたが、更に中膜にも弾力線維の再生が認められた。術後394日の例(No.28)では、吻合部は既に瘢痕化した結合組織により密に接合していたが収縮は認められなかつた。

2) 門脈逆転縫合例

3例中1例が早期血栓のため死亡した。

i) 肉眼的所見

2例中術後15日目に死亡した1例(No.30)では、移植部は開存しており、血栓は認められなかつたが、280日目に腹膜炎により死亡した他の1例(No.31)の移植部は閉塞していた。

ii) 組織学的所見

術後280日目の例(No.31)では、移植片の変性が強く組織学的検査が不能であつた。術後15日目の例(No.30)では、吻合部が全層に於いて、特に中膜に於いて結合組織性に強く接合しており、縫合糸周辺に軽度の肉芽腫が形成され、中膜には弾力線維の新生が見られた。移植片の内膜は中央部よりも両吻合部に於いてやや肥厚し、中膜の筋線維はやや萎縮し、外膜には多数の栄養血管を伴つた結合組織が認められた。

3) 総腸骨静脈移植例

3例中2例が早期の血栓形成によつて死亡、生存した他の1例も術後5日目に腸重積によつて死亡した。

i) 肉眼的所見

この例(No.34)では、移植片は開存していたが、内腔に壁在性血栓が認められた。

ii) 組織学的所見

宿主血管と移植片との間には結合組織性に接合が未だ殆んど証明されなかつた。

B) 保存血管移植群(表Ⅲ)

1) 70%アルコール内固定同種動脈片移植群

20例中10例の早期死が見られ、生存した犬は10例であつた。

i) 肉眼的所見

剖検時移植部の開存を認めた犬はこの10例中の6例であり、血栓が認められた犬も6例であつた。新生内膜の形成は術後20日目の例(No.46)迄は見られなかつたが、41日以後の例(No.52, 53, 54)では、移植片の内面が平坦で乳白色に輝き、吻合部の絹糸が内腔から透視され、新内膜が完成されていた。移植片の収縮は術後17日の例(No.45)迄は認められなかつたが、術後20日の例(No.46)以後になると認められ、その程度は生存日数が長くなる程著明となり、109日生存例(No.53)では可成り強い収縮を示し、118日生存例(No.54)では完全に収縮し、そのため内腔は高度の狭窄を示した。

ii) 組織学的所見

吻合部：術後1週目(No.41)では、吻合部の全層に未だ結合組織性の反応は殆んど見られず、ただ宿主血管側から新生された結合組織によつて移植片が宿主門脈と疎に接合しているにすぎなかつた。術後2週目(No.44, 45)では、移植片は宿主血管の全層から増殖した結合組織によつてこれと接合し、吻合部の最外層には著明な線維素の析出が認められた。尚、移植片を取り巻く結合組織の間に細い弾力線維が新生されているのが見られた(図5)。3週目(No.46)になると、結合組織の増殖とその移植片への侵入及び弾力線維の新生が2週目よりも著明となつた。4週目(No.47)では、吻合部の全層が宿主血管と密に接合し、更に、血管周囲の結合組織によつて接合が強固となつたが、6週目(No.52)では、その接合は更に密で、ほぼ完成されていた(図6)。4ヵ月(No.53, 54)になると、全層が結合組織性に完全に接合し、吻合部には弾力線維の新生が見られた(図7)。

移植片：術後1週目(No.41)では、移植片の内膜は大部分消失していたが、中膜では全般に筋線維及び弾力線維の軽度の膨化が見られ、2週目(No.44)では、核は消失し、弾力線維はやや太く膨化し、即ち、移植片全体が更に強い変性に陥り、特に外膜側で著明であつた。3週目(No.45, 46)になると、内膜は完全に消失し、中膜の筋線維は強く膨化し、走行は乱れ、弾力線維は内膜側では萎縮を示したが、外膜側では強く膨化し蛇行していた(図5)。6週目(No.52)では、移植片が結合組織により完全に取り囲まれ、その内面には新

内膜が形成されており、中膜筋層は染色性が低下し、筋線維及び弾力線維が膨化断裂し、強い変性に陥っていたが、これらの間に結合組織が瀰漫性に増殖侵入していた。移植片の内膜側は波形に屈曲して移植片全体としては肥厚を示していた(図8)。4ヵ月(No.53, 54)では、移植片は結合組織により完全に取り囲まれ、新生された結合組織の内膜を一層の内皮細胞が被い、且つ結合組織の内膜の層は厚く(図9)、筋線維は殆んど消失し、弾力線維は膨化し、配列は不正となり、これらの間に瀰漫性に増殖侵入した結合組織が線維化していた(図7)。

2) 70%アルコール内固定同種豚脈片移植群
8例中4例が生存したが、生存日数143日の例(No. 61)は事故死のため検索が不能であつたので、他の3例について述べる。

i) 肉眼的所見
剖検時3例とも、移植部は開存しており、その中の2例(No.58, 59)は、移植部に血栓の付着が認められた。術後15日生存した例(No.60)では、移植部の内面が薄い膜様物で被われていた。

ii) 組織学的所見
吻合部：術後1週目(No.59)では、吻合部に結合組織の接合が軽度に行成されているのが見られ、特に内膜側には新生血管を伴った結合組織の増殖が宿主血管より出ており、その先端は血栓によつて移植片と連続していた。2週目(No.60)では、全層にわたり完全に結合組織により接合しており、内膜側では移植片内腔に生じた血栓の部に向つて宿主血管側より結合組織の増殖が見られた(図10)。

移植片：1週目(No.59)では、内膜は消失し、内腔に血栓が認められ、移植片はエオジンに均等性に染まり、核の消失と一部弾力線維の断裂が認められ、強い変性に陥つていた。2週目(No.60)では、内腔に著明

な血栓の形成が見られ、中膜の筋線維及び弾力線維の膨化は1週目に比較して強く、外膜側に結合組織の増殖が見られた(図10)。

3) 70%アルコール内固定同種門脈片移植群
14例中8例が生存したが、この生存例8例中移植部が開存を示したのは6例で、最長8ヵ月迄観察した。

i) 肉眼的所見
生存した8例中血栓は3例に認められたのみであつた。この例(No.64)は7日目に屠殺したが、移植片が完全に壊死に陥っているのが認められた。移植片として門脈片の特異なことは、7ヵ月以上経過した2例(No.73, 75)に於いても移植片の収縮が見られなかつた事実である。

ii) 組織学的所見
吻合部：術後1週目(No.63, 64)では、宿主血管から増殖した結合組織によつて吻合部が軽度に行合するのが認められ、2週目(No.65, 69)では、結合組織に密に接合し、吻合部の血栓が器質化されているのが認められた。5週目(No.70)になると、各層共に結合組織により接合し、特にその内面には宿主血管より新生された内膜の増殖が認められた(図11)。7ヵ月以上経過すると(No.73, 75)吻合部の内膜は宿主血管から移植血管へ向つて完全に連続した。

移植片：術後1週目(No.63, 64)では、移植片の内膜及び中膜は無構造となつて変性像を示し、2週目(No.65, 69)では、内膜は消失し、中膜及び外膜は強い変性に陥り、5週目(No.70)では、内膜が宿主血管から増殖した結合組織によつて形成され始め、中膜は軽度の変性を伴つて菲薄化し、その核は不鮮明となっているが、尚、弾力線維は残つており、外膜には結合組織の強い増殖が見られた(図11)。7ヵ月以上(No.73, 75)になると、移植片の新内膜が宿主血管から増殖した結合組織によつて完成され、内面を一層の内皮細胞が被つ

表IV 合成血管(ナイロン管)移植群の生存日数並びに剖検所見

術式	実験犬番号	生存日数	生存時門脈造影像	剖検所見	早期死亡例
ナイロン代用血管移植	No.77	12日	開通(術後2週)	閉塞、血栓を認む	No. 78
	85	92日		開存、血栓を認めず 内面は薄い膜で被われ、移植片の収縮	No. 84 No. 87
	86	383日		閉塞、血栓を認む 移植片の収縮著明	

表V Eck 氏瘻造設群と門脈移植群の肝臓の病理組織学的所見

術式	実験犬番号	生存日数	肝小葉									間質		
			肝細胞						毛細血管充盈	中心静脈鬱血	星細胞増加	細胞滲潤	結合組織増生	小葉間静脈拡張
			解離	萎縮	濁濁腫脹	核破砕	壊死	脂肪						
Eck 氏瘻造設群	No. 88	10日	±	+	-	++	+	+	++	+	-	+	-	++
	89	14日	±	++	-	++	+	+	++	+	+	+	-	++
	90	14日	-	+	-	++	-	+	++	+	+	+	-	++
	91	14日	-	+	-	+	-	+	++	+	+	+	-	++
	92	30日	+	++	-	-	+	+	++	+	+	+	-	++
	93	56日	-	++	-	+	+	+	++	+	+	+	-	++
門脈移植例	45	17日	±	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	++
	46	20日	±	+	-	+	±	+	+	+	-	-	-	±
	47	28日	+	+	-	+	±	+	+	+	-	-	-	±
	72	60日	-	-	-	-	±	+	+	-	-	-	-	±
	64	10日	-	±	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
	44	12日	-	+	-	-	-	-	+	±	-	-	-	±
植群	77	12日	-	+	-	-	-	±	+	-	-	-	-	±
	53	109日	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	+
	69	12日	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	60	15日	+	±	-	-	-	-	±	±	-	-	-	+
	26	29日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±
	23	60日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±
開通例	54	118日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	75	240日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ているのが見られ、筋層は殆んど結合組織によつて置換され、筋線維は認め難く、弾力線維の新生を伴つた結合組織によつて置換されていた(図12, 13)。

C) 合成血管(ナイロン管)移植群(表IV)

11例中生存したものは3例のみであつた。

i) 肉眼的所見

この3例の中2例に移植部の閉塞が認められた。術後比較的長期間(98日及び383日)生存した2例(No. 85, 86)では1例(No. 85)では移植部が開存していたが、ともに移植片が著明に収縮しているのが認められた。

ii) 組織学的所見

術後12日目(No. 77)では、吻合部は結合織性に接合し、ナイロン管内腔に生じた血栓は器質化されていた。98日目(No. 85)では、吻合部は完全に結合組織で接合し、ナイロン管に接した血栓は器質化されていた。ナイロン管の内腔側は宿主血管の厚い結合組織の新内膜により被われ、外側には宿主血管の外膜からの結合組織の強い増殖が見られ、移植片の収縮が著明であつた(図14)。383日目(No. 86)では、上述の(No. 85)よりも更に移植片の収縮が著明となり、内腔は器質化された血栓と宿主血管の内側及び外側から増殖した強い

結合組織の増殖により完全に閉塞していた。

小 括

以上著者が、新鮮血管、70%アルコール内固定保存血管及び合成血管の三種の移植片を用いて門脈移植を行い、病理組織学的に追求した結果を要約すると次の如くである。

門脈の再縫合は、肉眼的にも組織学的にも最も良い成績を示した。門脈逆転縫合は、術後2週で、既に宿主血管と移植片の内膜が連続し、中膜筋層には軽度の萎縮が見られたが、外膜には多数の栄養血管が生じ、移植片が確実に生着していた。総腸骨静脈片移植は、移植片が宿主血管に比し細いことが主な理由で、血栓形成の頻度が高く、成績が悪かつた。

70%アルコール内固定保存血管の中では、同種動脈片と同種門脈片の移植成績が優れており、同種静脈片は新鮮自家静脈片と同様に適当な太さのものが得られない故もあつて血栓発生率が大であつた。同種動脈片と同種門脈片では、既に2週前後では宿主血管との間の吻合部で結合織性の接合が進み、5～6週以後にはほぼ完成するのが見られた。移植片の運命は、動脈片では、2週間頃より内、中膜の変性が始まり、中膜の

弾力線維が膨化断裂し、その後漸次結合組織が増殖を来し、5～6週後には、更にこれらの変性が強度となると共に、結合組織の増殖も増し、同時に内臓側に新内臓の形成が見られ、4ヵ月後になると、結合組織の線維化を招来し、移植片は波形となり高度の収縮を来しているのが見られた。これに比べ門脈片では、6週前後で内臓が新生され、外臓にも結合組織の増殖が見られたが、動脈片と異り中臓の変性は極めて軽度であり、結合組織の増殖も少なく、4ヵ月後でも、新内臓はその厚さは薄く、動脈片の場合の約1/3で、しかも中臓には殆んど結合組織の増殖が見られず、移植片はむしろ菲薄化しており、移植片の収縮は殆んど認められなかつた。

合成血管としてナイロン管を用いた移植例では、11例中3例のみが生存し、その中2例が移植部の閉塞を来したが、開存の1例(術後3ヵ月)では、ナイロン管が宿主血管と完全に結合組織性に接合しており、移植片の内腔を取り巻く血栓が器質化され、その内面には厚い新内臓が形成されていたが、ナイロン管の外側にも強い結合組織の増殖があり、移植片全体としては著明な収縮を示し、内腔に狭窄が認められた。

第4章 Eck氏瘻造設群と門脈移植群 の肝臓の病理組織像の比較

Eck氏瘻を造設すると、門脈圧亢進症等で肝臓への副血行路が既によく発達している症例以外は、門脈血の殆んどすべてが肝臓を経由することなく直接下大静脈へ流入するため、肝機能の低下を来し、所謂Eck氏瘻症候群を発生することが臨床的に認められている(副島²⁾, Bollmann¹⁰⁾)。脾臓癌の症例では、この肝臓への副血行路の発達は通常見られないことが多いので、Eck氏瘻造設によりEck氏瘻症候群が必発することが当然考えられるのである(Hubbard¹¹⁾, McDermott¹²⁾)。そこで、当教室では既述の如く、脾臓癌に対する門脈の合併切除後には、門脈の移植が企図され、移植片としては70%アルコール内固定同種門脈片が比較的優れていることが実験的に立証されたのであるが、しかし乍らこれとて術後の開通率100%とはいえないのである。

そこで著者は、Eck氏瘻造設例と、門脈移植を行った後門脈の閉塞を来した例及び開通を示している例とについて、肝臓の組織像は果してどのようになっていくかを比較検討する目的で、本実験を行った。

I) 実験方法

Eck氏瘻の造設は、型の如く門脈を、脾静脈及び上臍十二指腸静脈が門脈へ流入する部位の中間で、切断肝側断端は閉鎖し、腸側の断端の下大静脈との間に端側吻合を施行したが、この際門脈移植犬と実験条件を同一にせんがために、吻合中上臍間膜動脈を同時に遮断し、剔脾を行い、且つ上臍十二指腸静脈は門脈流入部に於いて結紮切断した。かかるEck氏瘻犬を術後1週～2ヵ月間生存せしめ、剖検時Eck氏瘻造設部が完全開通を示した6例を実験対象とした。

門脈移植の方法は既述の通りであるが、門脈の移植後、3週～8ヵ月間観察し、その間に門脈の閉塞を来し、求肝性副血行路の発達不良な4例と、これが良好であつた4例、及び門脈が開通を示した6例を実験対象として用いた。

上の実験犬の屠殺又は死後、肝左側葉より組織片を採取し、ヘマトキシリン-エオジン染色、マロリー染色及びスダンⅢ脂肪染色を施し、病理組織学的検索を行った。

II) 実験成績

A) Eck氏瘻造設群

Eck氏瘻造設後1週目の犬(No.88)では、小葉内毛細血管、中心静脈並びに小葉間静脈等の門脈系の中等度の鬱血、肝細胞索の軽度の萎縮及び小葉内に限局性の小壊死巣が認められ、この壊死巣には軽度の出血を伴う例も見られた(図15)。術後2週目の例(No.89, 90, 91)では、門脈系の鬱血が中等度に見られ、肝細胞索は一般に萎縮し、肝小葉内には出血や壊死巣は見られなかつたが核の濃縮や破砕が軽度に認められ、間質ではグリソン氏鞘が軽度に増殖し、小葉間動脈壁は硝子様変性を呈していた。術後1ヵ月(No.92)になると、門脈系の鬱血、肝細胞索の萎縮及び解離が見られ、更に肝小葉内に限局性の変性乃至壊死巣が認められたがしかしグリソン氏鞘に著変は見られなかつた。術後2ヵ月(No.93)では、門脈系の鬱血と共に肝細胞索の萎縮が認められた。

脂肪は、術後1週(No.88)では、小葉周辺部に微細顆粒として認められ(図15)、2週(No.89, 90, 91)では、1週例と同様の所見が見られた例と全般的に彌漫性に微細顆粒が認められた例とがあり、2ヵ月(No.93)では、小葉周辺に比較的大きい脂肪滴が認められた(図16)。

B) 門脈移植後移植部の閉塞を来した群

1) 求肝性副血行路の発達不良であつた例

図17の門脈造影像に示す如く、門脈移植後移植部が

閉塞し、求肝性副血行路の発達不良で、主として遠肝性副血行路のみが発達した犬に於ける成績を述べる。

4例の中、術後2～4週目の3例(No.45, 46, 47)では、小範囲の肝細胞の壊死並びに壊死に至る前段階と思われる肝細胞々体の好酸性の増加、核の濃縮等が認められ、又小葉中心部の肝細胞索に軽度の萎縮が見られ、門脈系は軽度に拡張し、赤血球を充満していた(図18)。併し並ら、術後2ヵ月の他の1例(No.72)では、門脈系の鬱血はもはや見られず、肝細胞には泡沫状変性が見られた(図19)。脂肪は3例に於いて肝小葉周辺に中等度に存在するのが認められた。

2) 求肝性副血行路の発達が良好であつた例

図20の門脈造影像に示す如く、門脈移植後移植部が閉塞し、求肝性副血行路の発達を来した犬に於ける成績を述べる。

4例の術後2週～4ヵ月の全経過を通じて肝細胞の壊死は全く見られなかつたが、肝細胞索には軽度の萎縮が見られ、2週目の例(No.44, 64, 77)では、門脈系の鬱血が認められた。脂肪滴の出現は求肝性副血行路発達不良群に比べると少なかつたが、2週目の例で可成り多量に認められた例(No.44)があつた。

C) 門脈移植後開通群

門脈移植後開通群では、図21の門脈造影像に示す如く副血行路の発達は殆んど認められなかつた。

これらの犬では、肝細胞の萎縮、変性、壊死等は6例の全例に2週～8ヵ月の全経過を通じて殆んど認められなかつた。術後2週(No.60)の例では、門脈系の鬱血が僅かに見られたが、4ヵ月以後になると消失していた。脂肪滴は全例を通じて出現しなかつた。

小 括

Eck氏瘻群と門脈移植群とについて、肝臓の組織学的並びに組織化学的検索を行つて比較した結果をまとめると次の如くである。

先ず門脈系の鬱血は、Eck氏瘻犬では術後早期には著明に認められたが、1ヵ月後には可成り軽減し、門脈移植後その閉塞を来し求肝性副血行路の発達が不良であつた犬では比較的高度に認められたが、求肝性副血行路の発達が良好な犬では軽度であり、門脈開通犬では殆んど認められなかつた。

次に肝細胞の病変は、Eck氏瘻犬では肝細胞の限局性壊死、核の破碎、又は肝細胞の萎縮等が見られ、これらの病変は術後経過の長い犬程高度であつた。門脈移植後その閉塞を来し、求肝性副血行路の発達が不良

であつた犬では限局性の肝細胞の壊死及び変性が認められたが、求肝性副血行路の発達が良好な犬ではかかる所見は見られなかつた。肝細胞の萎縮は求肝性副血行路発達の良、不良の区別なく認められた。門脈開通例では、以上の如き肝細胞の病変は殆んど認められなかつた。

次に脂肪は、Eck氏瘻犬では肝小葉の周辺部に微細顆粒として多数出現し、術後日数の経過した犬ではやゝ粗大な脂肪滴として認められた。門脈移植後閉塞例中、求肝性副血行路発達の不良な犬では、同様に脂肪の出現が可成り高頻度に認められたが、求肝性副血行路の発達が良好であつた犬では脂肪の出現は少なかつた。門脈開通例では脂肪の出現は全く認められなかつた。

尚、Eck氏瘻犬に於いて間質結合組織の増生及び細胞浸潤が認められた1例があつた。

第5章 総括並びに考按

脾臓癌、就中、脾頭部癌に於いて門脈系への癌浸潤が可成りの頻度に見られる事実が注目され、吉岡¹³⁾は45.3%、原¹⁴⁾は64%と述べている。従来かかる際には切除を断念するか又は腫瘍の一部を門脈系に残す不本意な手術に終らなければならなかつた。たゞHubbard¹¹⁾、McDermott¹²⁾等は門脈をもen blockに切除してその後Eck氏瘻を造設するという積極的な手術を行つたが、患者はEck氏症候群により結局死亡したのである。従つて門脈切除後には血管移植を実施して、門脈血は肝臓へと流入するようにすることが、極めて重要と思われる。

扱て、門脈移植を行わんがためには先ず門脈遮断時間の安全限界が問題となる。一般にこれは僅か20～30分とされ、それを過ぎると生命の危険があると考えられて来た。Elman、Cole¹⁾、Johnstone²⁾等はこの死因が門脈領域の鬱血によるショックであることを証明したが、協同研究者伊達も門脈遮断20分後の全身循環血液量は44.7%に減少しており、明らかにショック状態にあることを認めた。著者は門脈急性遮断時の腹腔内諸臓器の病理組織学的検索によつて、腸に高度の鬱血出血並びに浮腫を、脾臓にも鬱血を認め、門脈領域に可成りの血液が鬱滞していることを立証したのである。但し、この際の肝臓の変化は、淡沢¹⁵⁾のいう一般ショック時のそれ(肝鬱血、毛細血管拡張、肝細胞索の圧迫像、中心壊死等)に比べると、その程度が極めて軽微であることが判明し、これは密山¹⁶⁾、須藤¹⁷⁾の

述べる如く、門脈遮断後短時間内に動物が死亡したために十分な生物学的反応が起る時間的余裕がなかつた故であらうと思われる。

この門脈の鬱血を取り除く目的で、教室で考案された外吻合路造設法並びに上腸間膜動脈同時遮断法施行時に於いては、これら諸臓器の鬱血の所見は極めて軽度であり、これらの方法は門脈鬱血除去の役目を十分に果していることが組織学的に立証された。ところでこの外吻合路造設法と上腸間膜動脈同時遮断法の両者はその生存率、諸臓器の肉眼的並びに組織学的所見からは優秀をつけ難いのであるが、外吻合路造設法は手技がやや複雑であり、しかも抗凝血剤の大量投与を必要とするという不利な点があり、臨床応用の上からは上腸間膜動脈同時遮断の方が優れていると考えられる。

次に、門脈移植片としては何が最も適しているかを検討せんがため、新鮮、保存、合成の三種の移植片の移植実験を行い、病理組織学的に検討したところ、結局自家門脈再縫合と、70%アルコール内固定同種門脈片移植が最も優れた成績を示すことを認めた。Bryant, Lazenby, Howard¹⁸⁾, Ashburn, Swell, Huggins¹⁹⁾, Deterling, Rhonsley²⁰⁾, Sauvage, Wesolowski²¹⁾等は成功率の最も高いのは自家静脈片であると述べ、著者も新鮮自家静脈の一つともいふべき門脈の再縫合、及び門脈逆転吻合を行つた場合、術後2週目で既に移植片と宿主血管とが結合織性に強固に接合し移植片が見事に生着しているのを確かめることが出来た。併し乍ら比較的太い門脈に対して適合し得る自家静脈片を得るということは実地臨床上至難であり、若しも大きさが適合していない場合には、著者の新鮮自家総腸骨静脈片移植の成績に見られた如く、血栓発生の可能性が甚だ大であることが判明した。結局、新鮮自家静脈としては再縫合のみが実地上意義があると思われるのであつて、Morris²²⁾も肝癌で門脈切除後に門脈の再縫合に成功した1例を報告している。

次に、70%アルコール内固定保存血管移植の中で、同種静脈片移植は、門脈に適合する太さの静脈片を得ることがやはり困難であつて、新鮮自家静脈片移植に於けると同様、血栓発生率が大きく移植成績が不良であつた。同種動脈片移植は、術後1ヵ月頃から移植片の軽度の収縮がおこり、4ヵ月後には著明に収縮し、移植部に強度の狭窄が発生した。この動脈移植片の収縮は、血管周囲結合織の増殖と線維化の結果と考えられ、DeBakey, Cooley²³⁾, Bryant¹⁸⁾も同様の意見を述べている。これに比べると、当教室で創案された保

存同種門脈片移植は、術後6ヵ月以後に於いても移植片の収縮が見られず、寧ろその中膜が萎縮して移植片の菲薄化が認められ、甚だ良好な結果を収め得たのである。

合成血管としてナイロン管を用いた移植例に於いては、ナイロン管に附着し器質化した血栓を囲んで結合組織の旺盛な増殖が見られ、やはり移植片の肥厚、収縮を来し、その結果移植部の狭窄或いは閉塞を来したのである。Bryant¹⁸⁾は静脈の移植後に、その持続性開存を左右する最も大きな因子は管内圧であると述べているが、同種動脈片及び合成血管移植ではともに結合織性反応が強く現われ、それによつて招来される収縮を、動脈に比し遙かに内圧が低い門脈によつては防止し得ず、内腔の狭窄乃至は閉塞を来したものと考えられる。一方、同種門脈片移植に於いては、この結合織性の反応が極めて軽度であることが、前二者に比し長期にわたり移植片の開存を認めた大きい原因と思われるのである。

次に著者は、門脈移植を行つた犬の肝臓と、Eck氏瘻を造設した犬の肝臓とを病理組織学的に比較検討した。Eck氏瘻犬について、Mann²⁴⁾は6～10週の観察で小葉中心部の肝細胞に萎縮と脂肪変性が見られたと述べ、Bollmann¹⁰⁾は2～3ヵ月の終りには脂肪浸潤が著明であるが病変は或る程度で停止するといふ、宮尾²⁵⁾は門脈系の鬱血及び変性、壊死等の肝実質の病変が高度であるが、術後1ヵ月位を境にしてこれら病変は回復する傾向を示し、術後6ヵ月では軽度の変性と脂肪浸潤が見られるのみであると述べ、杉浦²⁶⁾は術後2～3ヵ月乃至4ヵ月の方が肝実質に於ける変性、壊死の程度が高度で、少なくとも術後3ヵ月迄は肝組織像の増悪を認めると述べている。以上の如く、Eck氏瘻犬の肝組織像は病的所見を示すものであるが、その程度は研究者により、可成りの差異が見られるのである。著者の実験結果は、門脈移植後門脈開通例及び門脈閉塞例中求肝性副血行路の発達した例では、肝臓に著明な病的変化は認められなかつたが、Eck氏瘻造設例と門脈閉塞例中求肝性副血行路の発達が悪く遠肝性副血行路のみが発達した例では、門脈系の鬱血、肝細胞の変性並びに限局性壊死、脂肪変性等の著明な病的所見を認めたのである。但し、門脈移植後、その閉塞を来し、しかも求肝性副血行路は見られず遠肝性副血行路のみが発達したという例は幸いにも稀で、1週間以上生存した28例中4例に見られたにすぎなかつた。

門脈移植は1952年 Daniel⁷⁾ が犬を用いて初めて実験を試み、移植片として新鮮自家静脈(総腸骨静脈)及び Plastic Tubes を用い、前者の優秀性を認め、門脈移植の成功し得ることを唱えた。次いで1956年菊池⁸⁾ は70%アルコール内保存動脈片及び静脈片によつては失敗したが、ポリエチレン管の両端に固定した70%アルコール内保存静脈片によつては生存率の良好なことを認め、臨床例1例に応用し、又最近鈴木²⁷⁾ も70%アルコール内固定同種股動脈片を上腸間膜静脈に移植して成功した1例を報告している。しかしこれらの報告はいずれも観察期間が短かいので、移植片の良否を判定するには慎重でなければならないと思われる。著者の移植実験に於いても、70%アルコール内固定動脈片及び合成血管は数ヵ月後にはすべて閉塞を来しており、又理論上は最も理想的と考えられる新鮮自家静脈も、実地臨床の応用には既述の如く可成りの制約があるものと考えられた。これに比し保存門脈片の移植例では、8ヵ月後に於いても移植片の閉塞を見ることがなく甚だ良好な成績を示したのである。この理由は門脈片では結合組織増殖の程度が動脈片並びに合成血管に比して遙かに軽微であるため、内圧の低い門脈に於いても持続性開存をなし得たものと考えられるのである。尚又、門脈の移植後に、たとえ閉塞を来しても、幸い求肝性副血行路の発達が見られる場合が多いので Eck 氏瘻造設に比し門脈移植の方が、肝組織像の上から判断しても、遙かに優れた成績を示すことを知つたのである。

第6章 結 論

1) 門脈の急性遮断後に腹腔内諸臓器、即ち、肝臓、脾臓、腎臓が示した病理組織学的病変の中、主要なものは小腸粘膜の高度の鬱血、出血及び浮腫と、脾臓に於ける赤髓の鬱血、洞の拡張であつた。このことから、門脈の急性遮断時には門脈領域に可成りの血液鬱滞があることが立証された。

2) 門脈遮断時間延長の試みとして、外吻合路造設法並びに上腸間膜動脈同時遮断法を行つて門脈を35分～60分間遮断し、その際の諸臓器を病理組織学的に検索したところ、上述の如き門脈領域の鬱血所見は殆んど見られず、両者共よくその目的を果し得ていると考えられたが、実地応用の上からは、上腸間膜動脈同時遮断法が優れていると思われた。

3) 各種移植片による門脈移植を実施後、逐日的に移植部の病理組織学的検索を行つたところ、新鮮自家

静脈片の70%アルコール内保存同種門脈片が優れた成績を示し、70%アルコール内保存同種動脈片や合成血管移植の際に見られたような移植片の結合織性の肥厚や収縮は見られず、移植部はよく開通していた。

4) 門脈移植を行つた場合と Eck 氏瘻を造設した場合に於ける肝臓の病理組織像を比較検討したところ、移植片の開通群と閉塞群中求肝性副血行路発達の良好な例では、肝組織の変化は少なく、閉塞例中求肝性副血行路の発達が悪く遠肝性副血行路のみが発達した例と Eck 氏瘻造設群に於いては、肝病変が高度に現われた。但し、門脈が閉塞を来した場合、遠肝性副血行路よりも求肝性副血行路の方がより発達し易いように思われた。

5) 以上の諸点から、脾頭部癌に対して門脈の合併切除を行つた場合には、Eck 氏瘻造設を行うよりも門脈移植を企てる方が術後肝障害が少なく、より理想的であり、門脈遮断には上腸間膜動脈同時遮断法を、移植片としては70%アルコール内保存同種門脈片を用いるのが、臨床応用に際しては、価値あるものとするものである。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師麻田栄教授、板谷博之助教授に深甚なる感謝を捧げると共に、病理組織学的な面で御教示を辱うした本学病理教室浜本祐二教授並びに福田勝次博士、及び絶えざる御援助を頂いた、大津市民病院外科医長永井庸元博士に厚く謝意を表します。

References

- 1) Elman, R. & Cole, W. H. : Hemorrhage and Shock as Causes of Death Following Acute Portal Obstruction. Arch Surg., 28, 1166, 1934.
- 2) Johnstone, M. B. & Vancourer, B. C. : Acute Ligation of the Portal Vein. Surg., 41, 958, 1958.
- 3) Neuhoof, H. : Experimental Ligation of Portal Vein, Its application to Treatment of Suppurative Pylephlebitis. Surg., Gynec. & Obst., 16, 481, 1913.
- 4) 波多腰正雄 : 門脈幹の結紮実験, 日外会誌 17, 150, 1913.
- 5) 矢吹 清 : 門脈の循環障害と肝臓の変化, 日外会誌 20, 81, 1917.
- 6) 木本誠二 : 日本外科全書, 門脈の外科, 24巻 II, 1, 昭31.
- 7) Daniel, W. A. : Bridging Defection the Canine Portal and Superior Mesenteric Grafts. Cancer, 5, 1041, 1952.
- 8) Kikuchi, S. : A Clinical and Experimental

- Study on the Management of Portal Vein During Pancreaticoduodenectomy. *Tohoku J. Exper. Med.*, **64**, 121, 1956.
- 9) 副島廉治, 志村秀彦, 対原克夫, 川上与一郎, 芦沢清成, 主沢勲一, 斉藤昂, 三橋雅教: エック氏瘻に関する実験的研究, 日外会誌, **55**, 626, 1954.
 - 10) Bollmann, J. L., Flock, E. V., Grindlay, J. H., Bickford, R. G. & Lichtenheld, E. R. : Coma with Increased Amino Acids of Brain and Cerebrospinal Fluid in Dogs with Eck's Fistula. Prevention by Portalsystemic Collateral Circulation. *Arch. Surg.*, **75**, 405, 1957.
 - 11) Hubbard, T. B. : Carcinoma of the Head of the Pancreas, Resection of the Portal Vein and Portacaval Shunt. *Ann. Surg.*, **147**, 935, 1958.
 - 12) Mc Dermott, W. V. : An One-stage Pancreatoduodenectomy with Resection of the Portal Vein for Carcinoma of the Pancreas. *Ann. Surg.*, **136**, 1012, 1952.
 - 13) 吉岡一: 膵癌の外科的治療, (本邦に於ける過去13年間の成績) 日本医学, (第15回日本医学会総会学術集会記録), **III**, 126, 1959.
 - 14) 原和久: 膵頭十二指腸切除術を対象としての門脈系の研究, 東北医誌, **57**, 782, 1958.
 - 15) 渋谷喜守夫: ショックの臨床, 医学書院, 1956.
 - 16) 密山計三: 低体温下血行遮断に関する実験的研究, 日本消代機, **56**, 930, 1959.
 - 17) 須藤政彦: 出血とショックに於ける肝病変の発現進展 (病理組織学的並びに組織化学的研究), 日外会誌, **60**, 523, 1959.
 - 18) Bryant, M. F., Lazenby, W. D. & Howard, T. M. : Experimental Replacement of Short Segment of Veins. *Arch. Surg.*, **76**, 289, 1958.
 - 19) Ashburn, E. S., Swell, W. H. & Huggins, C. F. : Experimental Replacement of the Superior Vena Cava with Homologous Arteries and Report of a Case with Malignant Obstruction Replaced with a Heterologous Artery. *J. Thorac. Surg.*, **31**, 618, 1956.
 - 20) Deterling, R. A. & Bhonsley, S. B. : Use of Vessel Grafts and Plastic Prostheses for Relief of Superior Vena Caval Obstruction. *Surg.*, **38**, 1608, 1955.
 - 21) Sauvage, L. R. & Wesolowski, S. A. : Anastomoses and Grafts in the Venous System with Special Reference of Growth Change. *Surg.*, **37**, 714, 1955.
 - 22) Morre, T. C. & Riberi, A. : Superior Vena Caval Replacement. **III**. Successful Use of Fresh Autogenous Aorta. *Surg.*, **44**, 899, 1958.
 - 23) DeBakey, M. & Cooley, D. A. : Surgical Treatment of Aneurysma of Abdominal Aortic and Restoration of Continuity with Homografts. *Surg., Gynec. & Obst.*, **97**, 257, 1953.
 - 24) Mann, F. C. & Bollmann, J. L. : Liver Function Tests. *Arch. Path.*, **1**, 681, 1926.
 - 25) 宮尾淳千: 門脈外科に於ける肝並びに脾の病理組織学的研究, 日外会誌, **56**, 1169, 1955.
 - 26) 杉浦光雄: 門脈外科に於ける肝機能及び肝の病理組織像に関する研究, 日外会誌, **58**, 1, 1959.
 - 27) 鈴木常正, 小崎英次, 井上一次: 上腸間膜静脈に血管移植術を併用した膵頭部癌手術治験例, 臨床外科, **15**, 179, 1960.

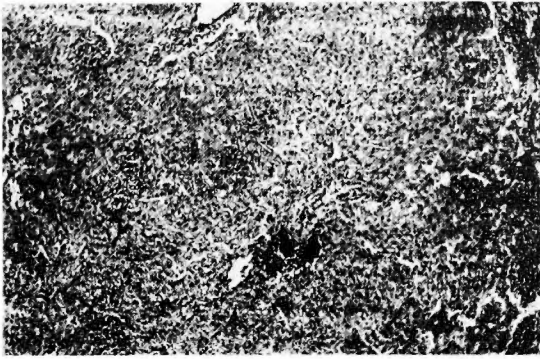


図1 門脈急性遮断43分後の肝臓の組織像：
門脈系の軽度の鬱血と肝細胞の空胞変性及び核濃縮が見られる。
(No. 1 犬, H. E. 染色, $\times 200$)



図2 門脈急性遮断80分後の小腸の組織像：
粘膜の強い鬱血と出血が見られる。
(No. 6 犬, H. E. 染色, $\times 100$)

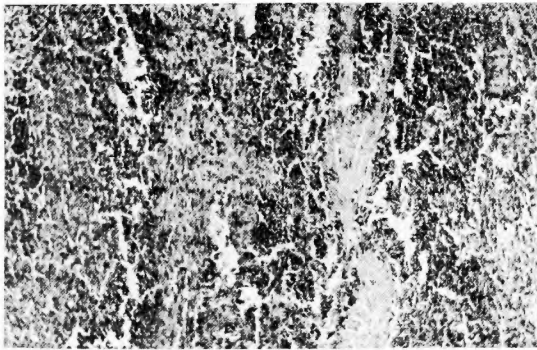


図3 門脈急性遮断80分後の脾臓の組織像：
全般的に鬱血が見られ、洞は赤血球で充たされている。
(No. 6 犬, H. E. 染色, $\times 200$)



図4 門脈再縫合後14日目の吻合部：
結合組織で強固に接合し、その内面を内被細胞が被っている。
(No. 23 犬, E. W. 染色, $\times 50$)

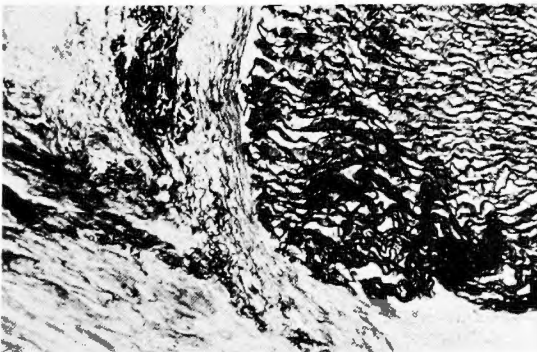


図5 保存動脈片移植後17日目の組織像：
右が移植片、吻合部は結合組織及び弾力線維の増殖により接合している。移植片の中膜には弾力線維の膨化、蛇行が見られる。
(No. 45 犬, E. W. 染色, $\times 100$)

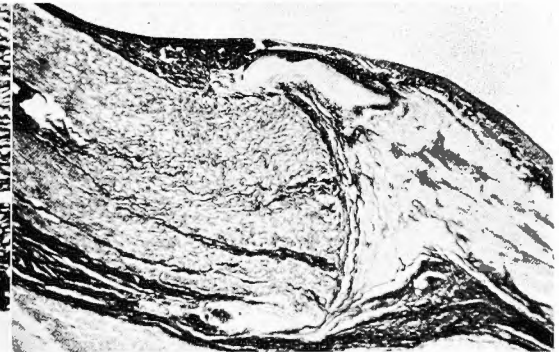


図6 保存動脈片移植後41日目の組織像：
左が移植片、吻合部は結合組織性の接合が完成している。移植片には結合組織の増殖が見られ、表面に内膜が形成されている。
(No. 52 犬, E. W. 染色, $\times 50$)



図7 保存動脈片移植後118日目の組織像：
左が移植片，吻合部は全層が完全に結合織
性に接合し，弾力線維の新生が見られる。
移植片は波形に強く屈曲し，新内膜が連続
して内腔を被っている。
(No.54 犬，H. E. 染色， $\times 50$)

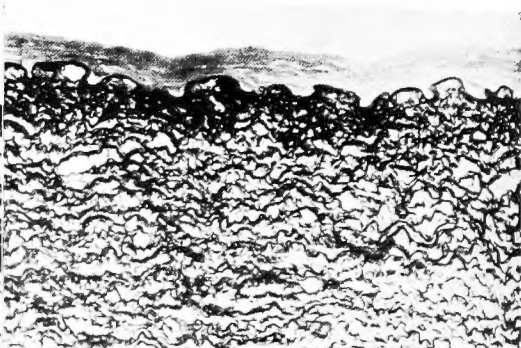


図8 保存動脈片移植後41日目の移植片の組織像：
移植片の内側に新内膜の形成が見られ，移植
片の弾力線維は太く膨化，蛇行断裂を示す。
(No.52 犬，E. W. 染色 $\times 50$)



図9 保存動脈片移植後118日目の移植片の組織像
新生された内膜に一層の内皮細胞。
(No.54 犬，H. E. 染色， $\times 200$)

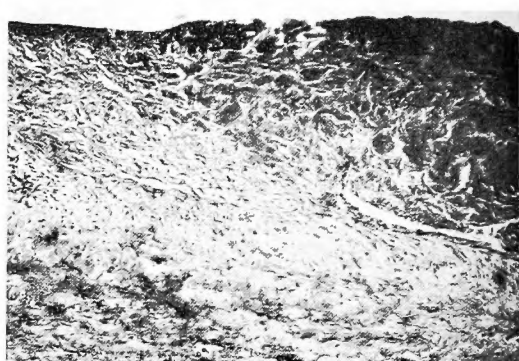


図10 保存静脈片移植後15日目の移植片の組織像：
上が内腔面，吻合部に生じた血栓が器質化さ
れつゝある。移植片に軽度の変性が認められ
る。
(No.60 犬，H. E. 染色， $\times 70$)



図11 保存門脈片移植後35日目の組織像：
左が移植片，吻合部は結合織性に密に接合し，
内面には内皮細胞で被われた新内膜の増殖が見
られる。移植片の内面に向つて結合組織の増殖
が見られる。
(No.70 犬，H. E. 染色， $\times 200$)

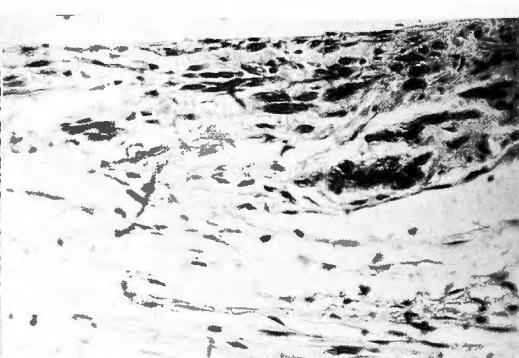


図12 保存門脈片移植後202日目の移植片の組織像：
上が内腔面，内側に薄い新内膜の形成が見ら
れ，中層は結合組織で全く置換され，これが
外側の脂肪組織に続いている。
(No.73 犬，H. E. 染色， $\times 280$)

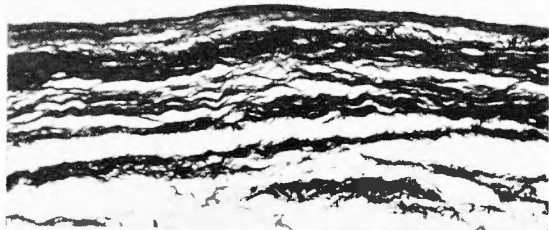


図13 保存門脈片移植後24日目の移植片の組織像：
上が内腔面、内皮細胞で被われた新内膜の形成が見られ、門脈片は結合組織で置換されている。
(No.75 犬, E. W. 染色, $\times 200$)

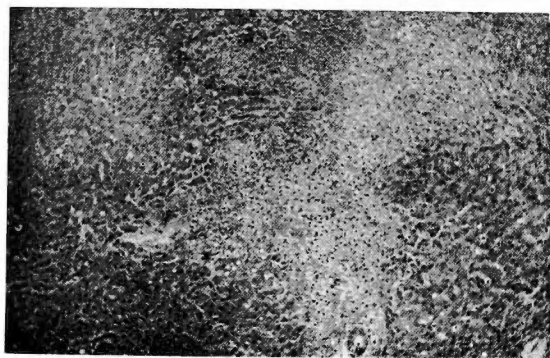


図15 Eck氏瘻造設後10日目の肝組織像：
肝細胞の限局性の壊死巣（中央部）とその周辺の脂肪変性並びに小葉内毛細血管の充盈が見られる。
(No.88 犬 H. E. 染色, $\times 100$)



図17 門脈移植後閉塞を来し、求肝性副血行路の発達が悪く遠肝性副血行路のみが発達した犬の門脈造影像：
下空静脈が明瞭に造影されている。
(No.72 犬, 術後14日)



図14 ナイロン管移植後98日目の組織像：
ナイロン管の内側には器質化した血栓が見られ、その内側は新生された内膜で被われている。
(No.85 犬, H. E. 染色, $\times 200$)

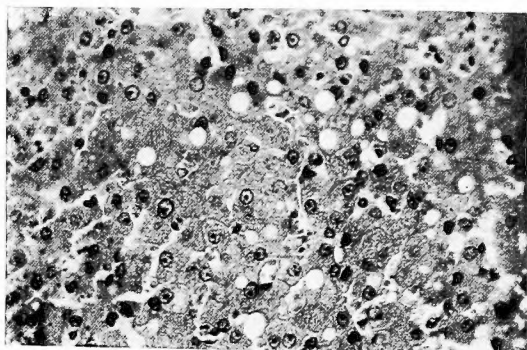


図16 Eck氏瘻造設後2ヵ月目の肝小葉周辺部の脂肪：
比較的大きい脂肪滴が見られる。
(No.93 犬, H. E. 染色, $\times 400$)

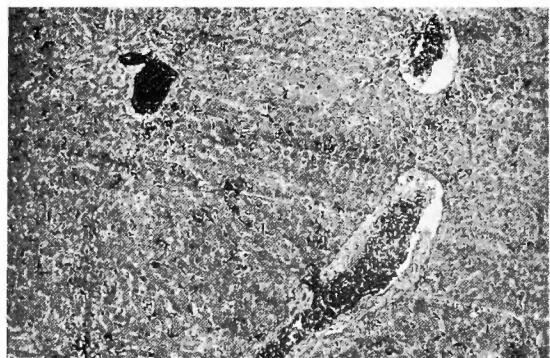


図18 門脈移植後28日目、閉塞を来し、求肝性副血行路の発達が不良な例の肝組織像：
門脈系の鬱血と拡張が見られる。
(No.47 犬, H. E. 染色, $\times 100$)

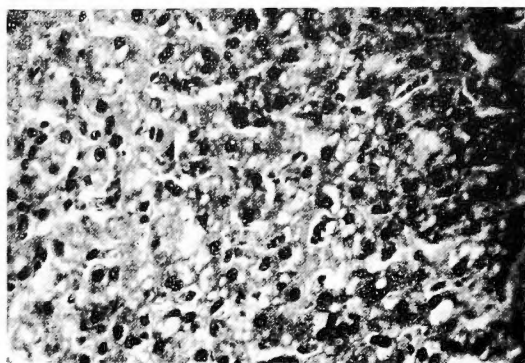


図19 門脈移植後60日目，閉塞を来し，求肝性副血行路の発達が不良な例の肝組織像：
肝細胞に泡沫状変性が見られる。
(No.72 犬，H. E. 染色， $\times 200$)



図20 門脈移植後閉塞を来し，求肝性副血行路が発達した犬の門脈造影像。
(No.53 犬，術後12日)



図21 門脈移植後開通例の門脈造影像：
副血行路は全く見られない。
(No.26 犬，術後14日)