

胃冷凍法に関する実験的研究

—特に壁細胞数の推移よりみた胃壁の至適温度条件と
胃底腺領域の平等冷凍について—

岩手医科大学第2外科（主任：金谷春之）

北 良 彦

〔原稿受付：昭和42年3月18日〕

Experimental studies on the gastric freezing
—especially the most suitable temperature and even-freezing
on quantitative changes of parietal cell—

by

YOSHIHIKO KITA

IIInd Department of Surgery, School of Medicine, Iwate Medical University
(Director : Professor HARUYUKI KANAYA)

The gastric freezing treatment for peptic ulcer which was reported as “physiological gastrectomy” by O. H. WANGENSTEEN in 1962 has been supported by many authors. Though the mechanism has not totally been made clear, the efficacy together with complications as the rebound of gastric hydrochloric acid, the reactivation of ulcer or ulcer symptoms and the damage or hemorrhage of gastric wall is worth being discussed.

I think that improvement should be made on the conditions of freezing temperature and time that would reduce the gastric parietal cells effectively without causing gastric mucosal injury. Freezing of the gastric wall, especially of the fundic glandular region must be done evenly and at critical temperature.

There was a temperature gradient of about 10–15°C between the maximum and the minimum gastric serosal temperature when the WANGENSTEEN's balloon was employed, while by the double balloon originated by our laboratory for the purpose of even-freezing of the fundic glandular region it was reduced to about 4°C. The double balloon here was made sealing a smaller balloon with manifold infusion device into the ordinary balloon.

There remains some obscurities concerning the critical temperature, even freeze and the pathogenesis of post-freezing mucosal injury.

Pathohistological study and the method of counting the parietal cell by BERGER and SUGIMURA on the various conditions of gastric freezing were tried on 225 specimens of 45 adult dogs. The results were obtained as follows :

1) The method of counting parietal cell revealed that the gastric serosal temperature was 1–3°C under which no mucosal injury occurred and yet parietal cells could be damaged and reduced effectively by about 50–80% in 2 weeks.

2) When gastric serosal temperature fell below 0°C there occurred erosion, ulcer, hemorrhage or perforation, though the parietal cell counts diminished by 80-90% in 1 week.

3) By the freeze with the double balloon at $1-3^{\circ}\text{C}$, the quantitation of parietal cell reduced impartially by about 40-50% in post-freeze period of 1 week to 6 months without causing mucosal injury. On the other hand, with the ordinary single balloon it reduced partially and the focal mucosal injury was recognized.

4) On a comparative approach to the macroscopical findings after both procedures, focal changes were associated by the ordinary balloon, while diffuse changes by the double one. No changes occurred in the pyloric glandular region in every case.

5) On histological findings, in $-5-3^{\circ}\text{C}$ group and $-1-0^{\circ}\text{C}$ group vascular stasis, necrosis of parietal cell mass were seen in 24 hrs. Deep erosion, ulcer, perforation, dilatation of gland including the mass of damaged cells, fibrosis of the lamina propria, and metaplasia of epithelial surface were associated in 2 weeks. In $1-3^{\circ}\text{C}$ group, a degenerative change of the parietal cell mass, a slight fibrosis of lamina propria, the proliferation of foveal epithelium, and atrophic changes of the gland were observed in 1-3 weeks. Moreover no mitosis in parietal cells, selective diffuse fibrosis of the neck of the fundic gland, but a quite normal epithelium were seen in 6 months.

6) A close relationship was seen between the morphological changes of the fundic gland and the chemical changes of the gastric juice, especially parietal cell mass and gastric acidity.

7) A reduction of parietal cell quantitation and the degenerative changes of mucosa were considered to be caused by vascular blocking of the fundic glandular region which was tolerated at 3°C of gastric serosal temperature.

These results confirmed the fact that gastric serosal temperature at $1-3^{\circ}\text{C}$ for about 15 mins. was the critical temperature in gastric freezing and an effective depression of hydrochloric acid was expectable by the even-freezing of the gastric fundic glandular region. I believe that the even-freezing of the fundic glandular region at critical temperature can be produced as effectively as surgical gastrectomy, if the technique is improved further and the indication is determined accurately.

目 次

I 緒 言

II 実験方法並びに実験材料

III 実験成績

1) 対照実験

2) 胃壁各温度条件による壁細胞数推移

3) 壁細胞数勾配よりみた胃底腺領域における平等冷凍

4) 粘膜の肉眼的所見

5) 胃壁各温度における粘膜の経時的組織所見(壁細胞を中心として)

6) 胃粘膜血管の Softex 撮影

IV 総括並びに考察

1) 胃壁の冷凍温度条件

2) 胃底腺領域の平等冷凍

3) 冷凍潰瘍の成因並びに粘膜の退行性変化の成り立ちについて

I 緒 言

消化性潰瘍に対する治療法として1962年, Wangen-

steen らは "Physiological gastrectomy" として Gastric freezing を報告し, 従来の外科的治療としての胃切除に匹敵する効果を得ることを指摘した¹⁾²⁾. これは胃

壁を冷凍することによって、神経性、胃性及び分泌細胞自体の胃酸産生を抑制し、減酸による潰瘍治癒を期待するものである。しかしその有効性については追試者により賛否両論があり、そのうちとくに潰瘍再発の問題と冷凍自身による合併症について種々の論議がある。2)~38)52)~54)67)~70)すなわち潰瘍再発の原因としては、減酸の不確実性、或いは短期間後における胃酸の再上昇等が挙げられ、合併症としては冷凍後の大量出血及び急性潰瘍の発生、穿孔等がある。これらに対して塩酸分泌細胞の永続的破壊又は機能抑制を起しうる冷凍温度条件の探求及び胃壁の不平等冷凍による局所損傷に対する技術の改良、更に迷走神経並びにガストリン分泌機構への影響等が諸家により議論されているが今日尚明らかでない4)~20)30)44)52)63)70)。これらのうち胃壁の冷凍温度或いは灌流条件は諸家によつて種々であり、実際の胃壁温度何分が効果があり、何度以下が合併症を伴うか不明であり、更に胃壁の不平等冷凍の改善に関しても理論的根拠に乏しい。

したがつて私は胃壁の急性潰瘍の発生、減酸効果の不定性、胃酸の再上昇は胃壁の至適温度の未確定と胃壁の不平等冷凍によるものであると考え、胃壁の適正な温度条件の決定とその温度条件下における胃壁の平等冷凍は、胃冷凍法において最も重要な事項の1つであると推定した。

さて現在消化性潰瘍に対する胃切除の理論は潰瘍そのものの除去よりも、減酸を目的として行なわれており、潰瘍に対する重要な攻撃因子の1つとされる胃酸の侵襲を除くことを必要条件としている39)65)72)~75)87)88)。消化性潰瘍性において、その発生、治癒と酸因子との間には不可分の関係がみとめられ、減酸と潰瘍治癒の関係は実験的、臨床的な証明がみとめられている39)65)71)72)73)90)。したがつて胃冷凍法によつて至適温度条件により胃壁の大損傷を起すことなく胃底腺領域を均等に冷凍し、塩酸分泌細胞である壁細胞を外科的切除と同様に量的に減少せしめ減酸効果を永続的に起しうれば、十分な治療効果を期待しうことは容易に思考される。

そこで私は胃酸分泌の本態的役割を演ずるとされる壁細胞が胃壁の温度条件によつて如何に変化しうるかを知る事が重要であると考え、各温度条件下における壁細胞数の消長を指標として至適温度条件の探索を行ない、更に胃底腺領域における平等冷凍に対して各冷凍条件下の同領域の壁細胞数勾配を量的に計測し比較検討した。更に各冷凍温度条件及び冷凍方法における

胃壁の変化を肉眼的、組織学的に検討し、胃壁を損傷することなく減酸効果を期待しうる至適冷凍温度条件と、技術の改良による胃底腺領域の平等冷凍に対し新知見を得たので報告する。

II 実験方法並びに実験材料

実験動物は健康成犬8.0~25.0kg48頭を用い、そのうち対照実験として壁細胞算出に5頭、Softex 血管撮影に2頭、計7頭を使用し、後述する標準バルーン、二重バルーンに各々10頭、28頭を用いた。更に冷凍後Softex 血管撮影に3頭使用した。

冷却器はシグマポンプを利用した閉鎖式回路による自作器(図1)を使用した。ゴム製の胃型バルーンを、内径3及び8mmのポリエチレン二重管の先端に装着し、冷却槽をドライアイスで冷却し、灌流液は70~90%エタノールを用いた。バルーンは平等冷凍ないし局所損傷を予防する目的でポリエチレン性の楕円形小バルーンを内蔵する二重型バルーンを考案した。その構造は図2のように外バルーンはラテックス製品であり、内バルーンは横径5cm、縦径8cmで伸展性の少ないポリエチレンに径約0.5mmの多数の小孔を設け、その

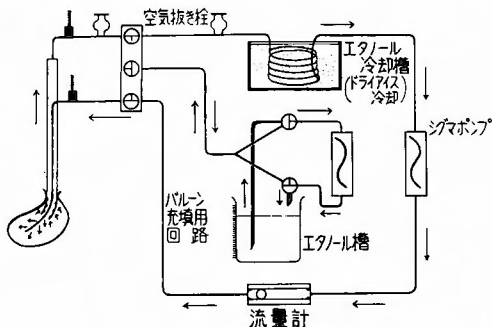


図1 胃冷凍装置

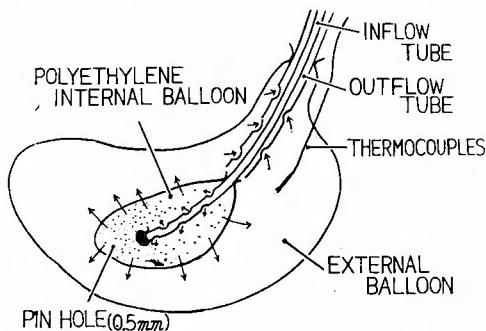


図2 GASTRIC DOUBLE BALLOON

小孔は先端程密にした。内バルーン中の注入管には6コの側孔, 注出管は6~7コの側孔を設け, 注入管先端はスポンジ球で閉じ, 挿入時胃の損傷をさけるように考慮した。この二重型バルーン(平等冷凍用)と従来の標準型バルーン(一重バルーン)を使用し比較検討した。

実験は12時間以上絶食の後 barbiturate 25~30mg/kg 静注後, エーテル・酸素による閉鎖循環式気管内麻酔のもとに開腹し, 経鼻又は経口的に胃内ゾンデより胃内の空気及び内容を吸引した後胃型バルーンを挿入した。温度測定には互換性指示温度計MODEL. MGAを用い, この検出端は標準型, 二重型胃バルーン実験群共に胃前後壁の漿膜に6~10ヵ所縫合固定した。温度測定部位はいずれも胃底腺領域であり, 図3に示すように杉村の壁細胞分布⁷⁵⁾を考慮し, 主として100%区域と80~75%区域を選び, 灌流中の最後5~15分の各部の温度を記録した。これら各部には後日胃切片採取の指標として縫合糸を残した。灌流液がバルーンに充満した後閉腹し灌流を開始した。尚体温下降を防ぐため電気毛布を使用した。灌流条件は流量1000~1800cc/min. 実施時間は45~90分, 注入温-25~-20°C, 注出温-7~-14°C, 冷却槽-20~-30°C, バルーン内容600~900ccとした。

壁細胞算出は胃冷凍後, 経時的に胃剔除後, 10%フォルマリン液で48時間~3日間固定し, 切片は標準型

正常成犬 胃壁細胞分布図 (杉村)

温度測定部位と組織切片切除部位

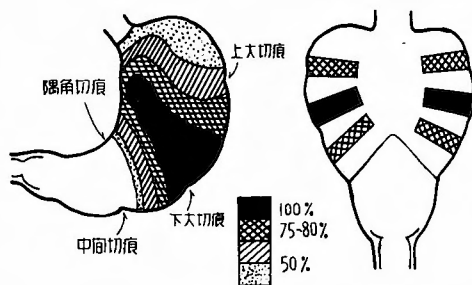


図 3

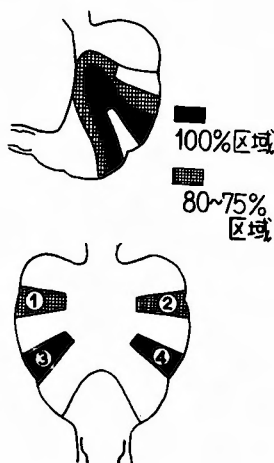
バルーン実験群では既述した6~10ヵ所より, 又平等冷凍の実験群では図4のように①~④区域より前記の温度測定部位以外からも更に3~5ブロックを追加採取し, パラフィン包埋後, 3~5μに薄切し, ヘマトキシリン・エオジン染色, ワンギーソン染色, アザンマロリー染色を行なった。

壁細胞数算出法は Berger⁴⁰⁾, 星子⁷⁴⁾, 杉村⁷⁵⁾の方法に従つて接眼, 接物マイクロメーターにより検鏡測定した。すなわち,

粘膜の厚さ: 粘膜筋層表面から上皮細胞表面までの長さを1標本より数ヵ所以上測定しそれらの平均値を取つた。計測は接眼マイクロメーターによつた。

腺の長さ: 上記接眼マイクロメーターを用い胃小窩

図5 正常成犬切片採取部位(杉村)



犬No.	区 域	粘膜の厚さ	腺の長さ	絶 対 数	補 正 数
12	③	1.15mm	0.98mm	25.2	24.0
		1.17	0.95	25.0	23.5
13		1.25	0.98	29.0	28.5
		1.35	0.97	26.0	25.0
28	④	1.19	0.90	34.5	31.0
		1.14	0.85	39.3	33.7
29		0.90	0.74	47.1	33.9
		0.92	0.75	37.6	28.4
32		0.74	0.62	55.1	34.4
		0.70	0.59	42.7	25.4
平 均	5頭10ブロック	1.051	0.833	36.15	28.78
12	①	0.70	0.55	20.1	11.0
		0.89	0.53	26.8	19.6
13		1.05	0.83	17.4	14.5
		0.85	0.75	22.0	16.5
28	②	0.84	0.67	28.5	18.2
		0.85	0.64	26.6	17.1
29		0.72	0.58	26.5	15.3
		0.66	0.48	26.9	12.8
32		0.82	0.54	37.0	19.8
		0.76	0.62	37.2	23.1
平 均	5頭10ブロック	0.814	0.619	26.90	17.19

の底と腺との接合部位より腺自身の底部までを計測した。なるべく腺の全長が見える個所を数ヵ所選び、それらの平均値を取った。

壁細胞絶対数：顕微鏡400倍率を使用し、 0.0225mm^2 中の正方形視野の壁細胞数を腺の底部より頸部の方向へ移動して計測し、更に同一標本の数ヵ所にも同様の計測を行ない、各視野の平均値を絶対数とした。

壁細胞補正数：絶対数のみでは胃粘膜の真の壁細胞分布密度を示しえないので、これに腺の長さを乗じた値を求めこれを補正数とした。

更に冷凍後胃剔除時二種バルーンによる胃粘膜変化の比較並びに温度と損傷の程度を肉眼的に検討し、各温度条件下の粘膜の組織学的変化を追求した。尚胃粘膜の血管性変化をみるために硫酸バリウム+カゼイン混合液を腹腔動脈より注入しSoftex 撮影により追加検討した。

III 実験成績

1) 対照実験

健康成犬5頭について12時間以上絶食の後胃を剔除した。壁細胞数は既述した方法により図4のように80～75%区域①～②、100%区域③～④より各2切片を採取し、各区域10切片の平均値により求め、又粘膜の厚さ、腺の長さも既述の方法によった。すなわち粘膜の厚さは100%区域では 1.051mm であり、腺の長さは 0.833mm 、壁細胞絶対数は36.15コ、補正数は28.78コである。80～75%区域では粘膜の厚さは 0.814mm 、腺の長さは 0.619mm 、壁細胞絶対数は26.90コ、補正数は17.19コである。

2) 胃壁各温度条件による壁細胞数の推移表1のように100%区域(A)、80～75%区域(B)において胃壁漿膜の各温度条件下の切片を10～5℃群、3～1℃群、0～-1℃群、-3～-5℃群に分類し、更にそれら各温度群を冷凍後60～24時間、1週、2週、3週の各群に細分して、それぞれ壁細胞数を算出し、同一群における標本の平均値を統計学的に示した。尚同一温度群、同一期間における犬頭数とブロック数は表1の通りである。更に冷凍後1週の例では表2のように上述温度分類より更に細く分類し $10 \pm 2^\circ\text{C}$ 、 $5 \pm 1^\circ\text{C}$ 、 $3 \pm 1^\circ\text{C}$ 、 $1 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、 $0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、 $-3 \pm 1^\circ\text{C}$ 、 $-5 \pm 1^\circ\text{C}$ の各群について検討した。図5Aのように10～5℃群では壁細胞数は両区域共に著変なく、又粘膜及び腺の長さも同様であり僅かに期間の経過と共に増加する傾向がある。3～1℃群では冷凍後早期より壁細胞数は

著しく減少し、2週では100%区域で約50%の減少、80～75%区域で80～90%以上の減少がみられ、3週では100%区域でやや増加する傾向がみられるが、80～75%区域では更に減少し、粘膜及び腺の長さについても同様である。

表1 胃壁漿膜温による経時的壁細胞数変動(平均値)

漿膜温	剖検時期	区域	粘膜の厚さ	腺の長さ	絶対数	補正数	頭数	ブロック数
10℃	60分～24時間後	A	1.10	0.87	31.2	27.1	4	7
		B	0.77	0.55	28.5	16.9	3	4
	1週間後	A	1.16	0.90	31.3	28.1	13	21
		B	0.95	0.61	23.9	15.0	7	7
	2週間後	A	1.02	0.82	36.2	31.9	8	8
		B	0.83	0.66	25.8	13.5	3	6
3℃ 1℃	60分～24時間後	A	1.19	0.83	24.6	21.6	4	4
		B	0.74	0.48	28.8	14.8	3	4
	1週間後	A	1.16	0.18	22.9	18.8	12	15
		B	0.65	0.44	19.9	9.5	13	16
	2週間後	A	0.63	0.34	16.8	11.1	7	8
		B	0.30	0.15	1.5	1.0	6	6
	3週間後	A	0.66	0.36	19.9	14.6	3	3
		B	0.33	0	0	0	3	3
	60分～24時間後	A	1.16	0.84	25.9	21.3	8	8
		B	0.83	0.54	19.4	10.5	5	5
	1週間後	A	0.58	0.24	2.5	1.5	14	18
		B	0.42	0.15	2.0	0.8	12	14
-1℃	2週間後	A	0.59	0	0	0	4	5
		B	0	0	0	0	3	3
	3週間後	A	0.49	0	0	0	2	3
		B	0.22	0.11	6.0	1.3	2	2
	60分～24時間後	A	1.12	0.32	16.9	10.2	7	8
		B	0.67	0.47	11.4	5.5	4	5
-3℃ -5℃	1週間後	A	0.06	0.11	0	0	7	14
		B	0	0	0	0	4	4
	2週間後	A	0	0	0	0	1	1
		B	0	0	0	0	1	1

A : 100%区域

B : 80～75%区域

表2 胃腸漿膜温による冷凍後1週目の
粘膜及び壁細胞数の変動(平均値)

漿膜温	区域	粘膜の厚さ mm	腺の長さ mm	絶対数	補正数	頭数	ブロック数
10℃±2℃	A	1.25	0.98	32.8	31.8	5	10
	B	1.10	0.67	29.5	19.6	1	1
5℃±1℃	A	1.08	0.82	29.8	24.4	8	11
	B	0.80	0.55	18.2	10.3	6	6
3℃±1℃	A	1.20	0.87	27.1	23.7	7	10
	B	0.76	0.55	23.5	13.2	6	8
1℃±0.5℃	A	1.12	0.58	18.8	14.3	5	5
	B	0.54	0.34	16.4	5.9	7	8
0℃±0.5℃	A	0.62	0.23	3.2	1.7	10	11
	B	0.45	0.14	2.5	1.1	7	8
-1℃±0.5℃	A	0.45	0.25	1.9	1.1	4	7
	B	0.39	0.17	1.5	0.5	5	6
-3℃±1℃	A	0.13	0.03	0.1	0	5	10
	B	0	0	0	0	1	1
-5℃±1℃	A	0	0	0	0	3	4
	B	0	0	0	0	3	3

A: 100%区域

B: 80~75%区域

0~-1℃群では前述の群より壁細胞数は更に減少度が大きく両区域において1週で90~100%の減少を示し、又粘膜の厚さ、胃腺の長さも同様に著しく減少するが、糜爛又は潰瘍の発生をみる。-3~-5℃群では壁細胞数、粘膜の厚さ、胃腺の長さの減少は、前述温度群より更に著しく、1週でほとんど計測されず、潰瘍又は穿孔がある。

つぎに胃冷凍1週後の温度細別群(表2, 図6A)における10~3℃の粘膜の厚さ及び腺の長さはやや延長の傾向を示すが、壁細胞数に著変はない。しかし1℃の壁細胞数は100%区域、80~75%区域共に約50%以上の減少を示し、特に80~75%区域に著しい。0℃では両区域共に壁細胞数は80%以上の減少をみとめ、それ以下の温度群では糜爛、潰瘍、穿孔を形成し、壁細胞はほとんど計測されず粘膜の厚さ胃腺の長さも著しく減少している。

3) 壁細胞数勾配よりみた胃底腺領域の平等冷凍

標準型及び二重型バルーンの使用による冷凍後1週~6ヵ月の壁細胞数は表3, 4, 5のように80~75%区域①②, 100%区域③④の部位において、それぞれ2~5コブロックを採取し計測した。そのうち標準型では冷凍後1週は5頭(No. 7, 9, 21, 10, 15)であり、二重型では胃体部において冷凍終了前5~15分に記録された最低温によつて1~3℃群, 冷凍後1~3週, 6頭(No. 24, 40, 44, 50, 42, 49), 0°~-5℃群, 1~3週, 6頭(No. 26, 30, 31, 38, 41, 43), 更に1~3℃群, 6ヵ月, 3頭(No. 55, 56, 60)について観

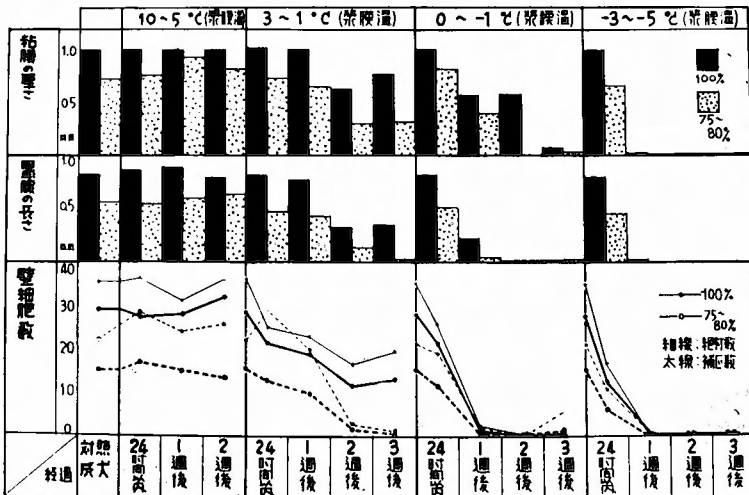


図5A 胃壁温度条件と胃粘膜組織の経時的関係(成犬)

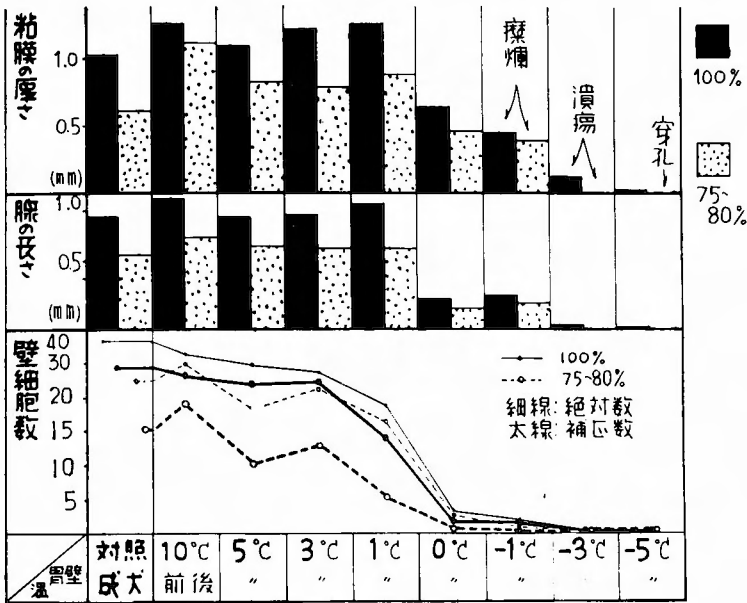


図6A 胃壁温度と病理組織学的関係(冷凍1週後剖検)

表3 標準型バルーンによる胃冷凍後の
壁細胞数

剖検時期	犬 No.	区域	最低温	最高温	最低温差	粘膜の厚さ (mm)	腺の長さ (mm)	絶対数	補正数
1週	No. 7	1	5°~6°C	12°C		0.84	0.58	21.3	12.4
						1.10	0.67	29.5	19.6
		2	0°~ -1°C			0.75	0.50	11.0	0.5
						0.40	0	0	0
		3	6°~8°C			1.12	1.00	32.0	32.0
						1.20	0.95	41.5	39.4
						1.22	0.80	33.5	26.8
						0	0	0	0
	No. 9	4	-3°C~ -4°C	8.5°C		0.92	0.20	2.0	0.4
						1.52	0.60	14.0	8.4
						1.41	1.30	25.0	32.5
		1	3°~1°C			0.84	0.58	21.3	12.4
						0.53	0.38	17.1	6.3
		2	1°~0°C			0.75	0.50	1	0.5
						0.85	0.65	13.1	8.5
		3	5°~3°C			1.22	0.8	33.5	26.8
						1.41	1.30	25.0	32.5
	No. 21	4	0°~ -3.5°C			1.52	0.6	14	8.4
						0.92	0.2	2	0.4
						0.2	0	0	0
						0	0	0	0
		1	5°~4°C		7°C	0.96	0.61	23.0	14.1
						1.93	0.64	23.5	15.5
						0.54	0.24	15.7	3.7
		2	0°C~ -1°C			0.51	0.05	1.5	0.07
						0.73	0.3	1.0	0.3
						0.16	0	0	0
		3	5°~6°C			1.25	0.84	15.8	13.3
						1.04	0.75	25.0	18.7
2週	No. 10	4	5°~4°C			10.5	0.78	14.5	9.8
						1.15	0.77	27.3	21.1
		1	5°~4°C		7°C	0.84	0.65	23.4	15.3
						0.82	0.55	21.3	12.7
		2	0°~1°C			1.10	0.65	23.5	15.3
						0.74	0.52	12.0	6.2
						0.45	0.20	3	0.6
		3	1°~ -1°C			0	0	0	0
						0.55	0.50	13.0	6.5
	No. 15	4	-1°~ -2°C			0.98	0.68	24.6	16.7
						0.65	0.48	7.0	3.4
						0	0	0	0
						0	0	0	0
		1	6°~7°C		9°C	0.76	0.67	23.0	15.5
						0.85	0.65	27.5	18.4
		2	0°~1°C			0.3	0	0	0
						0	0	0	0
						0.63	0.58	9.3	5.4
		3	7°~9°C			1.00	0.88	28.0	24.6
						1.36	1.12	29.0	32.3
						1.15	0.91	30.0	27.3
3週	No. 10	4	5°~6°C			1.21	0.92	38.0	34.5
						1.22	0.98	47.6	46.5
						1.12	0.78	25.0	20.5

後

No. 10	1	5°~4°C	7°C	0.84	0.65	23.4	15.3
				0.82	0.55	21.3	12.7
	2	0°~1°C		1.10	0.65	23.5	15.3
				0.74	0.52	12.0	6.2
				0.45	0.20	3	0.6
	3	1°~ -1°C		0	0	0	0
				0.55	0.50	13.0	6.5
	4	-1°~ -2°C		0.98	0.68	24.6	16.7
No. 15			9°C	0.65	0.48	7.0	3.4
				0	0	0	0
				0	0	0	0
	1	6°~7°C		0.76	0.67	23.0	15.5
				0.85	0.65	27.5	18.4
	2	0°~1°C		0.3	0	0	0
				0	0	0	0
				0.63	0.58	9.3	5.4
No. 21	3	7°~9°C		1.00	0.88	28.0	24.6
				1.36	1.12	29.0	32.3
				1.15	0.91	30.0	27.3
	4	5°~6°C		1.21	0.92	38.0	34.5
				1.22	0.98	47.6	46.5
				1.12	0.78	25.0	20.5

察した(表5)。

標準型では80~75%、並びに100%区域共に後壁②④に局所的に壁細胞数の減少をみとめ(図5B)、粘膜、腺の長さの計測においても局所的損傷があるため全体として壁細胞数勾配が大きい。胃底腺領域の温度勾配も12~7°Cである(表3)。

二重型では1~3°C群において図6Bのように両区域共に壁細胞数勾配は標準型のそれに比し小さく、特に前壁①③の部でその細胞数は減少するが後壁④ではやや減少度が少ない。更に0~-5°C群では図7のよ

表4 二重バルーンによる胃冷凍後壁細胞数

剖検時期	犬 No.	区域	最低温	最高温 最低温差	粘膜の厚さ (mm)	腺の長さ	絶対数	補正数
1 週 後	No. 26	1	-2°~1°C	8°C	0.50 0 0.56	0 0 0.37	0 0 2.1	0 0 0.7
		2	3°~2°C		0.51 0.60	0.30 0.55	28.0 25.2	8.4 13.8
		3	-3°~ -5°C		0.63 0 0	0.29 0 0	1.5 0 0	0.4 0 0
		4	0°~ 1°C		0.36 1.02	0.2 0.82	6.5 31.4	1.3 25.7
	No. 24	1	4°~3°C	4°C	0.84 0.75	0.52 0.40	10.3 18.0	5.3 7.4
		2	3°~2°C		0.54 0.74	0.32 0.44	10.1 17.7	3.2 7.8
		3	3°~2°C		1.04 1.12	0.75 0.78	13.5 25.3	10.1 19.7
		4	5°~6°C		1.20 1.05	0.84 0.77	23.1 26.1	19.7 20.1
	No. 30	1	-5°~ -4°C	6°C	0 0 0.6	0 0 0	0 0 0	0 0 0
		2	-1°~ -3°C		0.78 0.75	0.52 0.51	13.9 5.0	7.2 2.5
		3	0°~ 1°C		0 0.5 0.65	0 0.15 0.48	0 7.0 8.5	0 1.5 3.8
		4	0°~1°C		1.10 0.41 0.74 1.20	0.85 0 0.35 0.80	13.9 0 24.6 10.5	11.8 0 8.6 8.4
	No. 40	1	3°~5°C	3°C	0.72 0.65	0.52 0.45	23.1 24.8	12.0 11.2
		2	2°~3°C		0.40 0.51	0 0.30	0 28.0	0 8.4
		3	2°~3°C		1.12 0.36	0.84 0.2	24.9 6.5	20.8 1.3
		4	2°~2.5°C		0.63 0.40 0.60 1.02	0.29 0 0.55 0.82	1.5 0 25.2 31.4	0.4 0 13.8 25.7
	No. 44	1	1°~0.5°C	4.5°C	0.62 0.3 0.1	0.58 0 0	9.3 0 0	5.4 0 0
		2	3°~2°C		0.75 0.52	0.61 0.36	23.2 22.6	14.2 8.3
		3	1°~2°C		0.72 0 0.40 0	0.62 0 0 0	27.6 0 0 0	17.1 0 0 0
		4	4°~5°C		1.00 9.5 9.6	0.86 0.84 0.72	29.8 24.1 25.1	25.6 20.3 18.2
	No. 50	1	1°~2°C	4°C	0.85 0.56	0.54 0.36	11.2 11.4	6.1 4.1
		2	2°~3°C		1.05 1.21	0.78 0.85	13.6 23.4	10.6 19.8
		3	1°~2°C		0.76 0.75	0.42 0.46	18.1 17.9	7.2 8.3
		4	4°~5°C		1.12 1.04	0.76 0.75	25.8 25.0	22.7 18.8

二重バルーンによる胃冷凍後壁細胞数

剖検時期	犬 No.	区域	最低温	最高温 最低温差	粘膜の厚さ (mm)	腺の長さ	絶対数	補正数
2 週 後	No. 31	1	0°~1°C	7°C	0.48 0.56	0.2 0.3	0 0	0 0
		2	3°~2°C		0.42	0.33	6.2	2.05
		3	-1°~ 0°C		0.36 0 0.2	0.20 0 0	8.3 0 0	1.66 0 0
		4	5°~6°C		0.89	0.68	1.1	22.0
	No. 38	1	2°~3°C	5°C	0.25 0.50	0 0.42	0 18.0	0 7.6
		2	5°~4°C		0.68	0.45	22.0	9.9
		3	0°~1°C		0.96 0.42 0	0.72 0 0	17.5 0 0	11.8 0 0
		4	3°~4°C		0.90 0.80	0.75 0.62	32.4 36.9	24.5 24.5
	No. 42	1	3°~3.5°C	4°C	0.84 0.89 0.53	0.55 0.72 0.34	25.4 17.9 17.2	13.8 12.8 5.9
		2	5°~4°C		0.72 0.74 0.65	0.48 0.51 0.42	23.9 31.6 30.0	11.4 16.1 12.6
		3	3°~4°C		0.80 0.92 0.82	0.62 0.75 0.60	26.9 32.2 25.1	26.2 25.1 26.8
		4	6°~7°C		1.06 1.07 1.12	0.85 0.85 0.86	30.9 30.1 31.2	26.2 25.1 26.8
	No. 41	1	0°~1°C	5.5°C	0.2 0.4	0 0.34	0 10.0	0 3
		2	1°~2°C		0.26 0.45	0 0.40	0 15.0	0 6.6
		3	0°~0.5°C		0.34 0.38 0.40	0 0 0	0 0 0	0 0 0
		4	3°~5°C		1.05 1.02	0.86 0.75	31.5 30.5	27.0 22.3
	No. 43	1	0°~ -1°C	5°C	0.30	0.22	12.0	2.6
		2	0°~1°C		0.40 0.82	0 0.78	0 10.0	0 7.8
		3	-3.5°~ -2°C		0.62 0 0.85	0 0 0.80	0 0 16.5	0 0 13.0
		4	3°~4°C		0.82 0.85	0.59 0.60	37.6 39.5	22.3 21.0
	No. 49	1	1°~2°C	6°C	0.3 0.5	0.35 0.39	12.1 13.2	4.3 5.2
		2	2°~3°C		0.45 0.72	0.41 0.65	15.2 18.5	6.3 12.0
		3	2°~1°C		0.85 0.75 0.92	0.70 0.62 0.88	27.1 17.8 28.1	19.0 10.8 24.7
		4	4°~5°C		1.15 1.12 1.05	0.80 0.81 0.92	25.7 28.1 22.6	20.5 22.7 20.5

表5 二重バルーンによる胃体部大彎側漿膜温
3℃前後における各区域の壁細胞数

剖検時期	犬 No.	区域	最低温	粘膜の長さ (mm)	腺の長さ (mm)	絶対数	補正数
6 ヵ 月 後	No. 55	1	3℃	0.50	0.29	14.5	4.5
				0.72	0.37	14.0	5.2
				0.72	0.45	16.5	7.8
		2		0.89	0.62	27.5	17.2
				0.95	0.74	24.5	18.2
		3		0.51	0.36	19.5	7.0
				0.70	0.42	12.0	5.0
				0.86	0.61	24.9	15.2
		4		1.02	0.75	29.5	22.2
				0.65	0.55	29.5	16.2
				1.14	0.87	22.5	19.6
				1.28	0.95	17.3	16.6
				1.15	0.82	18.6	15.2
	No. 56	1	2.5℃	0.60	0.38	14.0	5.3
				0.67	0.47	15.5	7.3
				0.62	0.51	17.0	8.2
		2		0.26	0.10	9.0	0.9
				0.42	0.22	14.0	3.1
		3		0.72	0.52	19.3	10.0
				0.98	0.70	23.1	16.2
		4		1.05	0.75	28.0	28.4
				1.16	1.00	24.1	24.1
				0.75	0.56	31.0	17.4
6 ヵ 月 後	No. 60	1	3℃	0.89	0.71	37.5	26.5
				1.19	0.95	36.7	34.7
		2		0.78	0.51	18.5	9.4
				1.04	0.72	20.4	14.6
		3		0.81	0.56	17.8	9.9
				0.75	0.45	18.8	8.5
		4		1.00	0.73	23.2	16.9
				1.13	0.97	20.6	20.0
	No. 61	1	3℃	1.32	1.15	20.6	23.7
				1.21	0.98	29.4	28.5
				1.02	0.82	22.4	18.4
		2		0.98	0.85	20.3	17.4
		3					
		4					

うに胃壁損傷がつよく、その損傷は標準型のものより比較的均等で広範囲であり壁細胞数算出不能の部が多かつたが、後壁④では比較的保たれている。又二重型では胃底腺領域における温度勾配は8～3℃であり標準型に比して小さい(表4)。

二重型1～3℃群、6ヵ月では図8、表5のように80～75%区域①②の壁細胞数はよく減少しているが100%区域では減少度がやや低い。しかし再冷凍の1例(No. 55)では略全般に50%の減少がみられる。更

に以上同一区域の同一部位より得られたブロックの壁細胞数計測値を平均してみると、表6図9のように標準型で胃冷凍後1週、5頭平均では局所的に補正数の著しい減少があつて壁細胞数勾配は大きい。一方二重型、1～3週、6頭平均、1～3℃群では比較的平均化した壁細胞数勾配が得られ、略40～50%の壁細胞数の減少が胃底腺領域全般にみられる。0～5℃群、1～3週、6頭平均では80～75%区域にわずかに壁細胞の存在をみとめるのみであるが100%区域の後壁では壁細胞は比較的良好に保たれている。又6ヵ月、1～3℃群、3頭平均では80～75%区域で壁細胞は40～50%の減少であり、100%区域でも20～40%の減少である。

ついで標準型、二重型において体重、灌流量、剖検時期などは同一条件の成犬(No.21)A、(No.24)Bについて比較してみると図10、表7のように壁細胞数勾配は標準型で大きく、その温度勾配も12℃であるの

表6 胃底腺領域に於ける各条件下の壁細胞数勾配(平均値)

	区域	最低温の差 (各区域)	補正数				
			ブ ロ ッ ク				
			(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
標準型 1週 5頭平均	1	7℃～1℃	13.4	15.2	15.3		
	2	1℃～-1℃	1.2	4.1	0.3	0	
	3	9℃～-1℃	19.3	25.8	16.7	27.3	
	4	6℃～-4℃	16.6	13.5	5.2	4.2	32.5
二重型 1～3週 6頭平均	1	1℃～4℃	7.8	6.8	2.9		
	2	3℃～5℃	8.0	12.1	12.6		
	3	1℃～4℃	14.9	10.7	10.2		
	4	2℃～7℃	19.7	20.1	22.7		
二重型 1～3週 6頭平均	1	0℃～-5℃	0.3	2.1	0.3		
	2	5℃～-3℃	6.5	7.2	2.5		
	3	0.5℃～-5℃	2.9	0.1	8.4		
	4	6℃～-1℃	18.2	18.7	8.6	8.4	
二重型 6ヵ月 3頭平均	1	3℃～2.5℃	6.4	9.3	8.0		
	2		9.3	9.6	10.0		
	3		13.4	17.8	21.3	22.2	
	4		20.7	21.3	22.4	15.2	

表7 標準型及び二重バルーンによる胃冷凍1週後の壁細胞数の比較

犬		区域	最低温	粘膜の 厚さ	腺の 長さ	絶対 数	補正 数	
標準型 バルーン	A	14.5kg	1	5℃～6℃	mm 0.84	mm 0.58	21.3	12.4
					1.10	0.67	29.5	19.6
			2	6℃～8℃	1.12	1.00	32.0	32.0
					1.20	0.95	41.5	39.4
			3	0℃～ -1℃	0.75	0.50	11.0	0.5
					0.40	0	0	0
			4	-3℃～ -4℃	1.22	0.80	33.5	26.8
					0	0	0	0
0.92	0.20	2.0			0.4			
1.52	0.60	14.0			8.4			
二重 バルーン	B	14.0kg	1	1℃～2℃	0.85	0.54	11.2	6.1
					0.56	0.36	11.4	4.1
			2	2℃～3℃	1.05	0.78	13.6	10.6
					1.21	0.85	23.4	19.8
			3	3℃～4℃	0.76	0.42	18.1	7.2
					0.75	0.46	17.9	8.3
			4	4℃～5℃	1.12	0.76	25.8	22.7
					1.04	0.75	25.0	18.8

時間 60min. 流量 1500cc/min.

に対して、二重型では壁細胞数勾配は小さく、温度勾配も4℃である。

4) 胃粘膜の肉眼的所見

図11, 12, 13のように胃漿膜温と胃粘膜の肉眼的所見との相関をみると、最低温3℃前後において、冷凍後60分～24時間後では発赤、浮腫、1週、2週、3週後では粘膜の萎縮があり、5例中1例(No. 40)にのみ軽度の糜爛がみとめられる。0℃前後の1週、2週、3週後では粘膜萎縮が強く、7例中5例(No. 21, 15, 44, 38, 41)に糜爛をみとめる。0℃以下では粘膜は60分～24時間では発赤、浮腫、点状出血が強く、1週後では深糜爛、潰瘍にいたるものがほとんどで、-3℃～-5℃付近では10例(No. 7, 9, 12, 26, 30, 35, 37, 31, 33, 43)中全例に潰瘍形成があり、そのうち3例(No. 30, 35, 33)に穿孔がある(図15)。又胃壁損傷を部位的にみると、標準型では注入管先端の位置にもよると思われるが、胃体部大彎側から後壁に潰瘍が多くみとめられ(No. 7, 9, 21, 10, 15)(図17)、それらの損傷は局所的である。一方二重型では0℃以下で1～3週後には潰瘍はほとんど前壁胃底部より体部にあり、又その損傷は標準型に比して広範囲である(No. 26, 30, 35, 37, 40, 41, 31, 33, 38, 41, 43)(図15)。

これら標準型5頭、二重型11頭の急性潰瘍ないしは糜爛形成部位を図示してみると図14のように明らかに二重型の損傷が広範囲であり、これは図9における壁細胞数勾配を追求した0～-5℃群の平均の値と略一致した傾向を示している。更に胃体部最低温3℃前後、6ヵ月後では3例(No. 55, 56, 60)共ほぼ粘膜は平等に萎縮しており、胃壁損傷は全くみられず、そのうちNo. 55再冷凍例では強度の胃粘膜の萎縮がみられる。又全例において幽門腺領域は正常所見である。

5) 胃壁各温度における粘膜の経時的組織

所見—壁細胞を中心として(図18)

10～5℃群、3～1℃群、0～-1℃群、-3℃～-5℃の4群に分類し、それぞれ組織学的変化を60分～24時間、1週、2週、3週と経時的に追求し、更に3～1℃群については6ヵ月まで追求した。

10～5℃群において冷凍60分～24時間後の粘膜は軽度浮腫及び腺の延長があり、一部萎縮もみられたが分泌細胞には著明な形態的变化はみられず、粘膜下層では浮腫と血管拡張がある。又1週では腺の延長、軽度粘膜の萎縮があり、2週では腺、壁細胞ともに著変はない。

3～1℃群では60分～24時間で粘膜下層に強度の浮腫及び血管の拡張がみられ、粘膜固有層には腺の萎縮、間質の浮腫、一部分泌細胞の壊死像がみられ(図19)、そのうち1℃付近では血行静止像、特に Weisse Stase⁵⁰⁾⁷⁶⁾があり(図20)上皮細胞及び上皮下に浮腫が強く、腺頸部の壁細胞に壊死像をみとめる。又1週後では腺の萎縮が強度であり腺窩上皮の増殖がみられ、間質の線維性増殖と壁細胞の萎縮、一部壊死像と腺の嚢胞様肥大がある(図21)。2～3週後では上記変化が強くなり、特に粘膜下に血栓様変化をみとめ、壁細胞の胞体の不明瞭化、核の不染色退行性変化がある。上皮細胞及び腺窩上皮には分裂像をみとめる。

更にこの群の6ヵ月例では粘膜上皮はほとんど正常に復しており、腺窩上皮の増殖がみられ、固有層ではとくに腺頸部において線維性増殖が著明であり、間質におけるフィブローゼと共に腺は短縮したままとつていて細胞浸潤は全くみとめられない。壁細胞は数の上では減少しているが、細胞の形態は全く正常と思われる像を呈しており、壁細胞のミトーゼ等の再生像は全くみとめられない(図32, 33)。又粘膜筋層には一部肥厚がある。

0～-1℃群では60分～24時間で固有層に壁細胞の壊死像と血行静止像、特に Weisse Stase をみとめ、壁

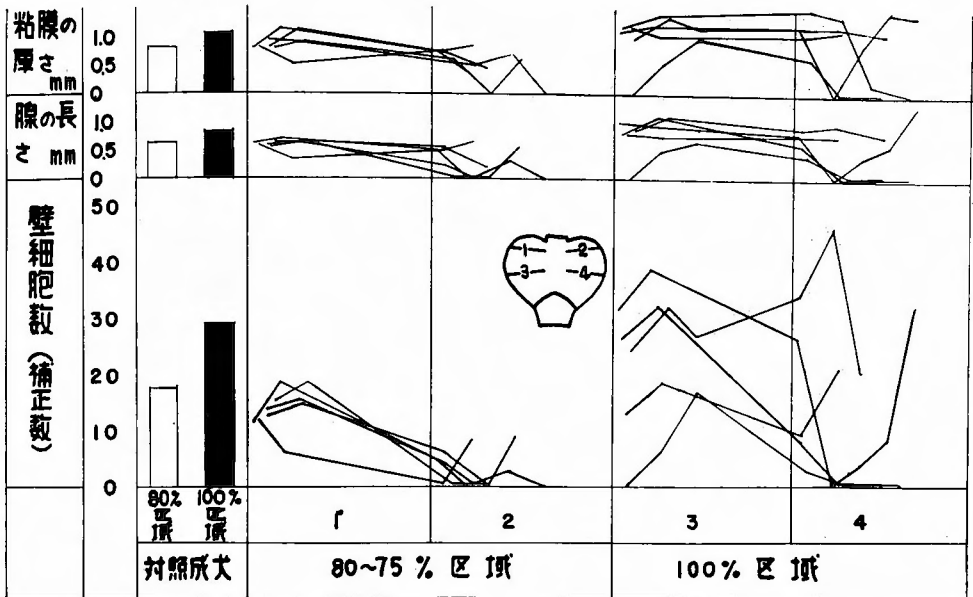


図5B 標準型バルーンによる冷凍後1週における胃底腺領域の壁細胞分布

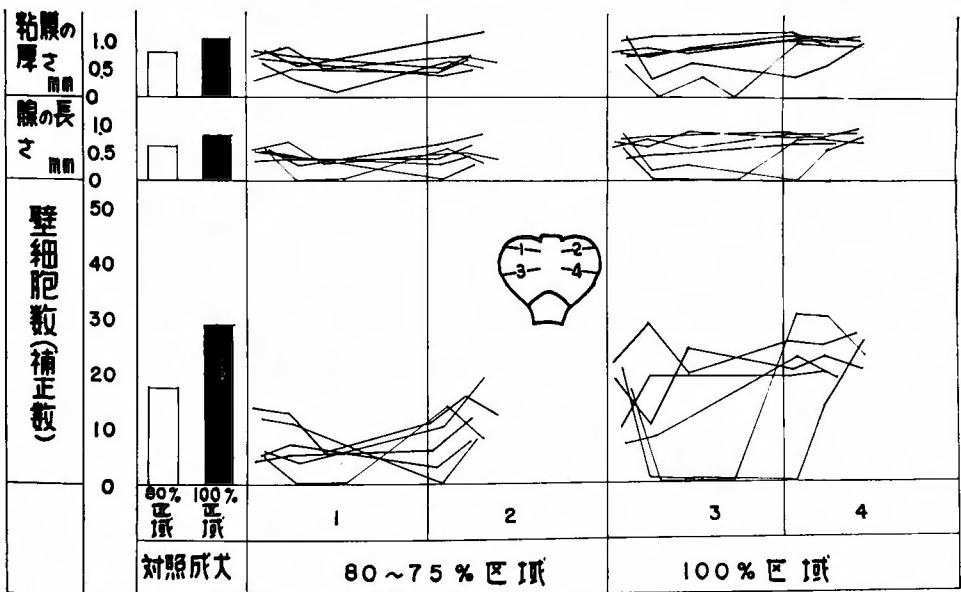


図6B 二重バルーンによる胃体部最低温 $3^{\circ}\text{C}\sim 1^{\circ}\text{C}$ 前後における胃底腺領域の壁細胞数分布 (1~3週後)

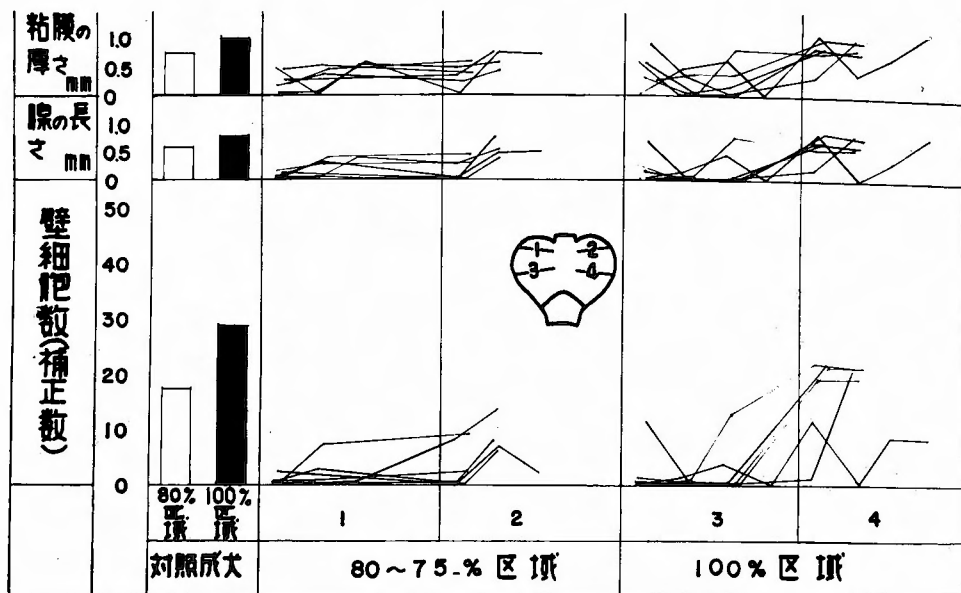


図7 二重バルンによる胃体部最低温 0°C ～ -5°C 前後における胃底腺領域の壁細胞数分布(1～3週後)

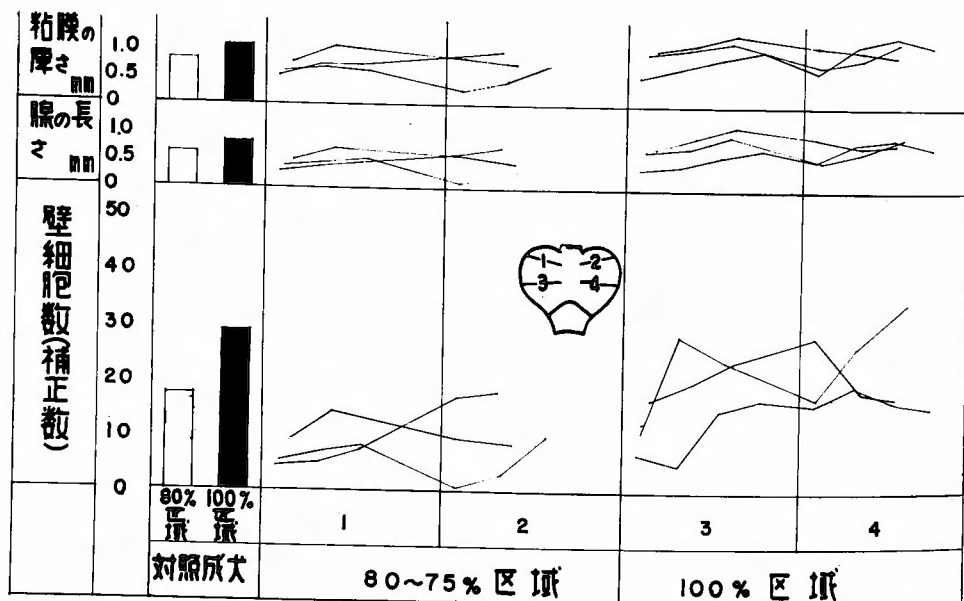


図8 二重バルンによる胃体部前壁最低温 3°C 前後における胃底腺領域の壁細胞数分布(6ヵ月後)

細胞は核の濃縮，核壁濃縮，核壁濃染，核破壊，核壁芽生，核融解等種々の退行性変化が集団的にみとめられ(図22, 23)，更に粘膜表層の壁細胞の壁死像をみとめたものもあり(図24)，1週後では腺の嚢胞様肥大及び分泌細胞の嚢胞内への脱落(図25, 26)，基底膜上皮の修復像があり，そのうち特に線維性増殖がつよく，上皮化生像が著明である。粘膜下層では血管の拡張や出血像がある。2週，3週後は更に固有層の線維性増

殖，上皮化生が強く嚢胞内に硝子様物質の分泌像もみられる。

－3～5℃群では60分～24時間で固有層に血行静止像(図27, 28)と，それを中心とした壁細胞の壊死像，核破片の散在，出血がみとめられ(図29)，粘膜下層の血管拡張，血栓様変化，出血を伴った固有層の壊死像がある。1週後では潰瘍あるいは穿孔しているものもあり(図30)，腺の嚢胞体と線維性増殖が強く，

標準バルーン(5頭平均) 二重バルーン(6頭平均) 二重バルーン(6頭平均) 二重バルーン(3頭平均)
冷凍後1週 最低温3～1℃冷凍後1～3週 最低温0℃～5℃冷凍後1～3週 最低温3～1℃冷凍後6ヵ月

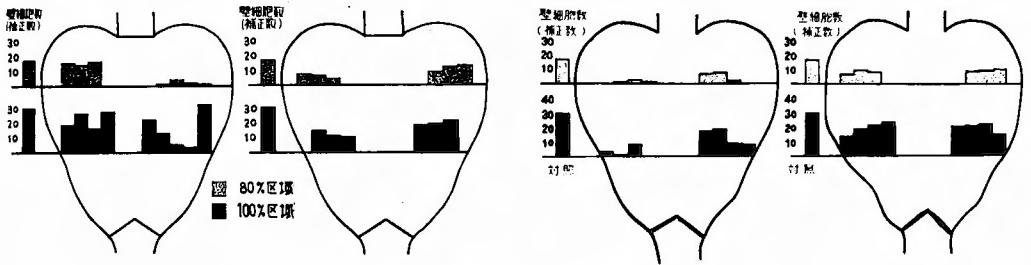
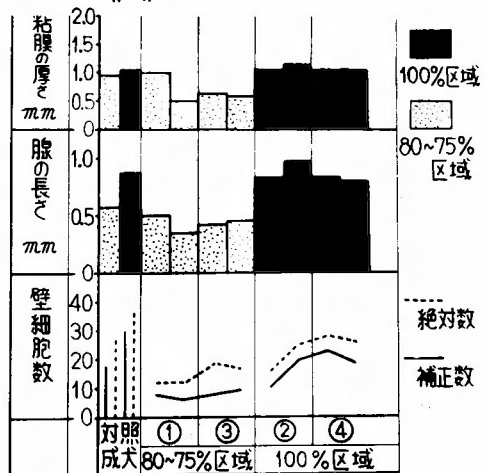
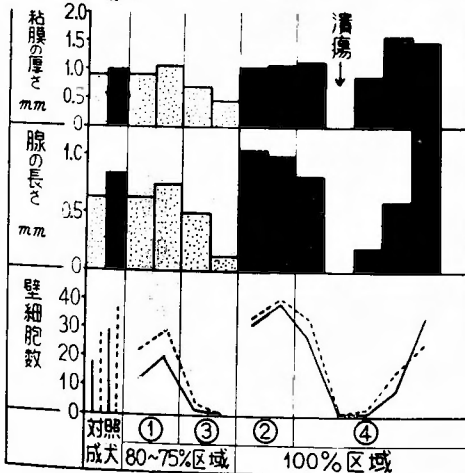
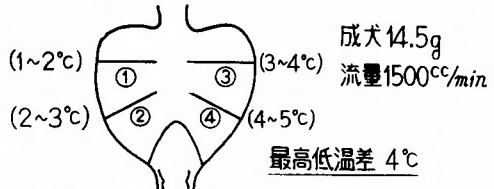
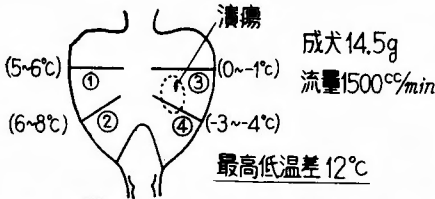


図9 バルーンの相違による冷凍後の壁細胞数勾配の態度

標準バルーンによる粘膜と壁細胞数の変化
(1週後)

二重バルーンによる粘膜と壁細胞数の変化
(1週後)



冷後 検期間	凍 剖 間	犬 No.	体 重 kg	バル ン 量 cc	注 入 温 ℃	流 量 cc/ min	直 腸 温 ℃	実 時 施 間 min	施行直後漿膜 最低温と凍結部位	剖検後肉 浮腫 潰瘍	眼 の 所 見 発 赤 腐 爛
		No. 5	8	500	-25 /-11	1300	22.0	60	 後 壁 -4℃		軟 化 発 赤
60分後		No. 6	12	600	-20 /-11	1500	29.0	45	 後大 壁側 -3℃		点状出血 軟 化
		No. 8	10	600	-20 /-10	1500	34.5	60			点状出血
24時間後		No.11	11.5	600	-22 /-14	1700	29.5	60	 後 壁 -3.9℃		暗赤色発赤 出 血
		No.23	14.5	700	-22 /-12	1500	28.8	90	 後 壁 -2.8℃		暗赤色発赤 軟 化
		No. 7	15	700	-20 /-7	1500	32.0	45	 後 壁 -3.5℃		潰 瘍 2.0×1.8
		No. 9	11	600	-19 /-10	1500	33.0	60	 後小 壁側 -3.2℃		潰 瘍 1.2×1.3
1週間後		No.21	14.5	700	-18 /-8	1500	33.0	60	 後 壁 0℃		1週間後再冷凍
			14.5	700	-20 /-10	1500	33.5	45			腐 爛
		No.10	12	650	-20 /-10	1500	32.0	60	 後大 壁側 -2℃		潰 瘍 2.0×3.0
		No.15	18	800	-21 /-9	1800	33.5	60	 後大 壁側 1℃		腐 爛

図11 標準バルーンによる冷凍効果の肉眼的所見

冷後 検期間	凍 剖 間	犬 No.	体 重 kg	バル ン 量 cc	注 入 温 ℃	流 量 cc/ min	直 腸 温 ℃	実 時 施 間 min	施行直後漿膜 最低温と凍結部位	剖検後肉 浮腫 潰瘍	眼 の 所 見 発 赤 腐 爛
60分後		No.16	8.5	600	-20 /-10	1400	31.0	30	 前大 壁側 -1.0℃		ほぼ 平等発赤
		No.20	15	800	-21 /-10	1500	26.0	60	 前 壁 0℃		ほぼ 平等発赤
		No.31	8.5	650	-19 /-10	500	33.8	60	 前 壁 -3℃		平等発赤
24時間後		No.39	10.8	600	-15 /-10	1800	27.0	60	 前 壁 -3.5℃		平等発赤
		No.16	12.0	600	-15 /-5	1700	30.4	60	 前 壁 3℃		平等発赤

1週間後	No.26	14.3	700	-20 }	1500	31.8	45		前壁 -5°C		前壁潰瘍6.0×3.0 糜爛
	No.24	14.5	700	-21 }	1500	33.0	60		後壁2°C 前壁3°C	1週後 再冷凍	
			700	-10 }							
				-22 }	1500	33.0	45				粘膜炎 平等萎縮
				-14 }							
	No.17	25	900	-20 }	1500	36.0	60	開腹 (-)			粘膜炎 平等萎縮 (軽度)
	No.30	10.5	650	-10 }	1500	26.0	55		前大腸 -5°C		穿孔潰瘍10.0×5.0 糜爛
				-25 }							
	No.35	10.4	650	-12 }	1500	27.0	60		前大腸 -6°C		穿孔潰瘍11.5×6.0 糜爛
				-21 }							
	No.37	21.5	900	-9 }	1500	26.0	55		前壁 -5°C		潰瘍1.5×2.0 糜爛 粘膜萎縮
				-23 }							
	No.40	13.0	700	-10 }	1700	27.0	60		前壁5°C 後壁2°C		糜爛 粘膜萎縮
				-19.5 }							
	No.44	17.0	800	-7 }	1800	33.2	60		前壁 0.5°C		糜爛 ほぼ平等 粘膜萎縮
				-18 }							
2週間後	No.50	14.5	700	-16 }	1500	33.5	60		前壁 1°C		粘膜炎 平等萎縮
				-22 }							
	No.51	11.0	650	-11 }	1500	31.0	45		前壁 2.5°C		粘膜炎 平等萎縮
				-15 }							
	No.53	12.5	650	-5 }	1500	28.5	60		前壁 3.0°C		粘膜炎 平等萎縮
				-20 }							
	No.31	10.8	650	-9 }	1500	26.0	45		前壁 -1°C		潰瘍2.0×1.5 粘膜萎縮
				-17.5 }							
	No.33	25.0	900	-11 }	1600	31.0	90		前壁 -3°C		潰瘍3.5×2.5 糜爛
				-22 }							
3週間後	No.38	18.0	800	-12 }	1800	33.8	50		前壁 0°C		潰瘍4×1.5 糜爛 粘膜萎縮
				-20 }							
	No.42	13.0	750	-12 }	1500	33.6	60		前壁 3°C		ほぼ粘膜 平等萎縮
				-6 }							
	No.45	14.5	700	-11 }	1700	30.2	50		前壁 2.5°C		粘膜炎 平等萎縮
				-41 }							
	No.41	10.0	600	-24 }	1500	33.7	30		前壁 0°C		糜爛
				-15 }							
3週間後	No.43	10.0	600	-22 }	1500	32.7	15		前壁 -3.5°C		潰瘍3.0×4.0 糜爛 粘膜萎縮
				-13 }							
	No.48	14.0	700	-20 }	1600	30.0	60		前壁 2°C		粘膜炎 平等萎縮
				-10 }							
	No.19	15.0	700	-20 }	1800	28.0	60		前壁 1°C		ほぼ粘膜 平等萎縮
				-11 }							

図12 二重バルーンによる冷却効果の肉眼的所見

冷後 検期間	凍 割 間	犬 No.	体重 kg	バル ン 量 cc	注 入 温 ℃	流 量 cc/ min	直 腸 温 ℃	実 時 間 min	施行直後漿膜 最低温と凍結部位	剖検後肉眼的所見 浮腫 潰瘍 出血 萎縮
			12.0	600	-15 -5	1800	30.5	45	前壁 大彎側 4℃	4週間後 再冷凍
6 ヵ 月 後		No.55		650	-16 -8	1800	31.5	45	前壁 大彎側 3℃	粘 膜 強度萎縮
		No.56	17.5	700	-16 -6	1800	33.7	45	前壁 大彎側 2.5℃	粘 膜 平等萎縮
		No.60	12.5	700	-20 -7.5	1200	30.0	60	前壁 大彎側 3℃	ほぼ平等 粘膜萎縮

図13 二重バルーンによる胃体部前壁最低温3℃前後における肉眼的所見（6ヶ月後）

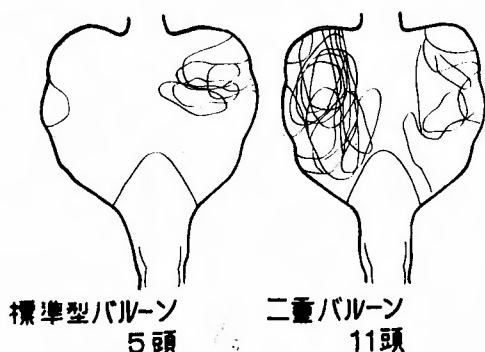


図14 冷凍後急性潰瘍形成部位（1週～3週）

又分泌細胞の脱落と壊死、一部アウエルバッハ神経叢の変化をみとめるものもある。2週後では腺の破壊、細胞様肥大、固有層の線維性増殖および上皮化生が高度にみとめられる（図31）。

以上漿膜温0℃以下においては組織学的に程度の差はあるが血行障害を中心とした粘膜の退行性変化がある。然し3～1℃群では6ヵ月後において腺頸部に主として線維性増殖をみとめ壊死細胞も減少しており、しかも全標本に単細胞の再生を思わせる像はみとめられない。

6) 胃粘膜血管の Softex 撮影

胃粘膜の血管性変化をみるために、胃壁温0℃以下において術後早期の所見を硫酸バリウムナカゼインを腹腔動脈より注入しSoftex撮影を行なった。図34は正状成犬のものであるが胃底腺領域ではとくに血管網が

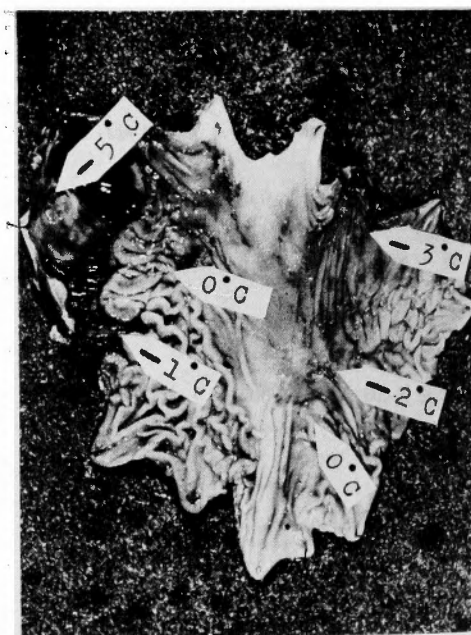


図15 No.30, 10.5kg, 1週後剖検、前壁胃体部に穿孔性潰瘍をみとめ出血がある(-5℃の部分)後壁に深潰瘍を広範にみとめる。粘膜は島嶼状に残存する。幽門部は正常である。(二重バルーン使用)

密であり幽門腺領域ではこれが粗である。図35のように冷凍後、胃壁温-3℃、60分では胃底腺領域では血管網のみだれと粘膜下の浮腫が強い。幽門腺領域ではほとんど正常帯である。



図16 No.3 8,18.0kg, 12日後剖検, 粘膜は全体的に萎縮がみとめられ, 特に前壁に強い。0°Cの部で深糜爛がみとめられる。幽門部は正常である。(二重バルーン使)

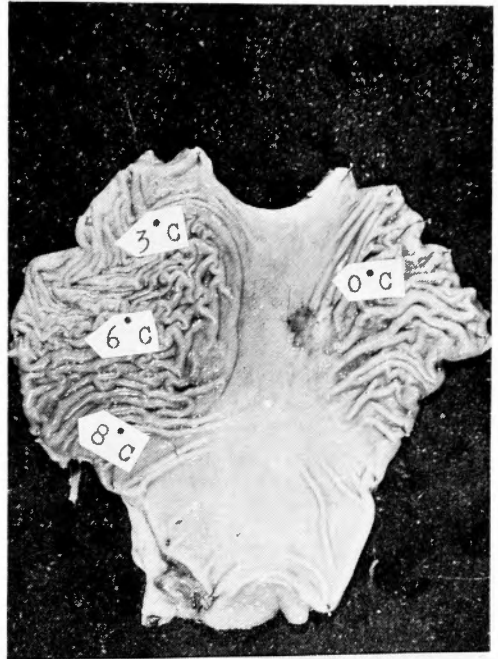


図17 No.7, 15.0kg, 1週後剖検, 胃体部後壁より潰瘍形成があり, 他部はほとんど正常である。(標準バルーン使用)

図18 各胃壁温における経時的組織変化特に粘膜と壁細胞を中心として

	60分~24時間後	1 週 間 後	2 週 間 後	3 週 間 後	6 ヶ 月 後
-5°C -3°C					
所 見	血行静止強度 壁細胞壊死 核破片の散在 出血 細胞浸潤	潰瘍穿孔 腺嚢様肥大 壁細胞脱落 壊死 線維性増殖	腺の消失破壊 線維性増殖 上皮化生 腺嚢様肥大		
-1°C 0°C					
所 見	血行静止中等度 壁細胞壊死 間質浮腫 粘膜表層壊死	潰瘍糜爛 腺消 失 腺嚢様肥大 壁細胞脱落 線維性増殖	上皮化生 腺の嚢様肥大 線維性増殖	上皮化生 線維性増殖 嚢胞内 硝子様物質	
1°C 3°C					
所 見	血行静止軽度 腺の萎縮 間質浮腫	腺の萎縮 胃小窩上皮の増殖 壁細胞の萎縮	腺の萎縮 間質 線維性増殖 粘膜下血栓様 変化軽度	腺の嚢様肥大 線維性増殖	腺頸部の 線維性増殖 上皮全く正常

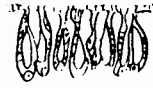
5℃ ↓ 10℃					
	腺の萎縮 腺の延長 壁細胞著変なし	腺の延長 腺の萎縮 壁細胞著変なし	腺し 壁細胞著変なし		



図19 No.5, 漿膜温 4℃, 100%区域, 24時間後剖検。間質の浮腫が強く腺の萎縮がみとめられる。 200×, H.E.

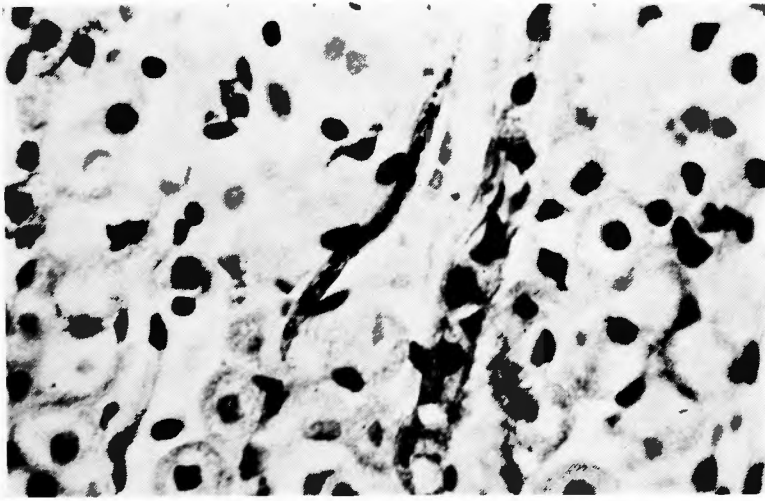


図20 No.6, 漿膜温 1°C , 10%区域, 24時間後剖検, 軽度血行静止像と壁細胞の空胞形成があり胞体の染色性が悪い。800 $\times$, H.E.



図21 No.30, 漿膜温 1°C , 100%区域, 1週後剖検. 粘膜は萎縮が強く, 腺窩上皮の増殖があり腺窩上皮の増殖があり腺構造のみたれ, 壁細胞のピクノーゼ, 腺の萎縮, 間質のフィブローゼがある。200 $\times$, H.E.

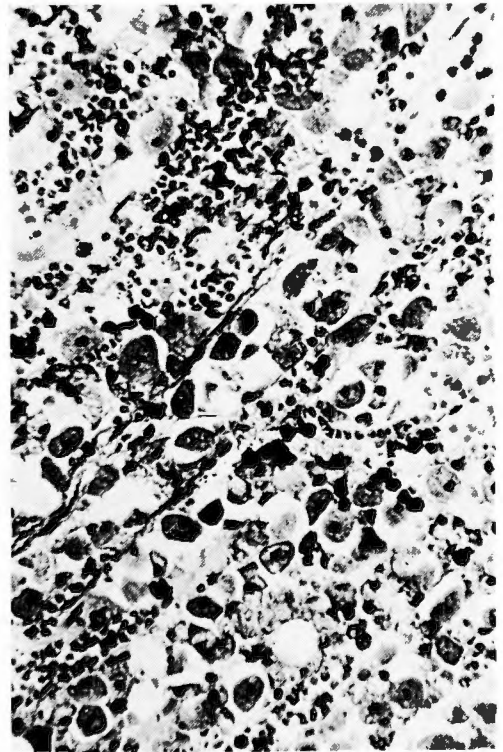


図22 No.23, 漿膜温 $-1 \sim -2^{\circ}\text{C}$, 80%区域, 24時間後剖検. 粘膜固有層の血行静止像と集团的に壁細胞の退行性変化があり主細胞は胞体, 核ともに明瞭でない。200 $\times$, H.E.

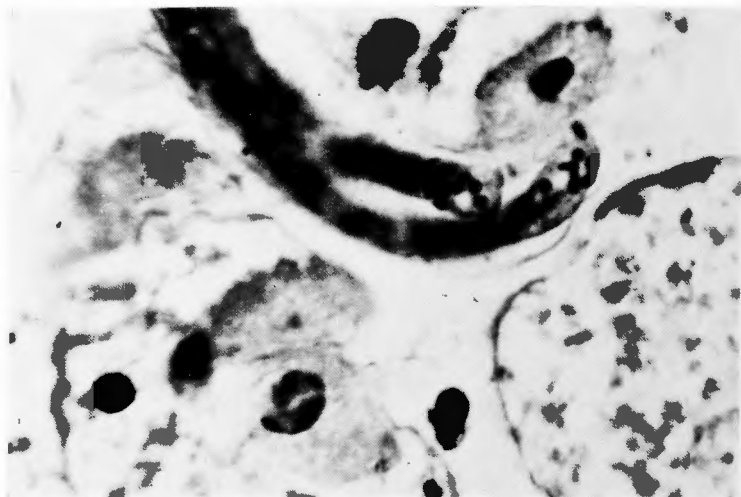


図23 22と同じ，血行静止と壁細胞の核の濃縮，核壁濃染，核崩壊像があり主細胞はすでに原形をみとめない，1800×，H.E.

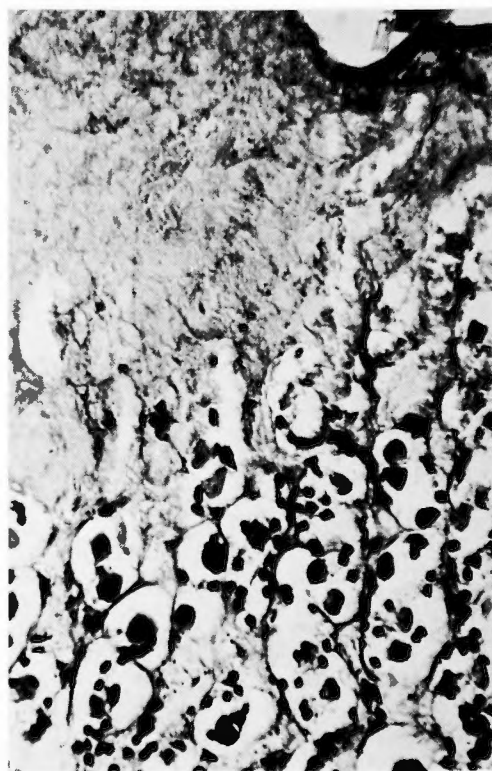


図24 No.46. 漿膜温-1℃，80%区域，24時間後剖検．粘膜上層の壊死と下層の浮腫，壁細胞の萎縮，核の濃染がみとめられる．400×，H.E.

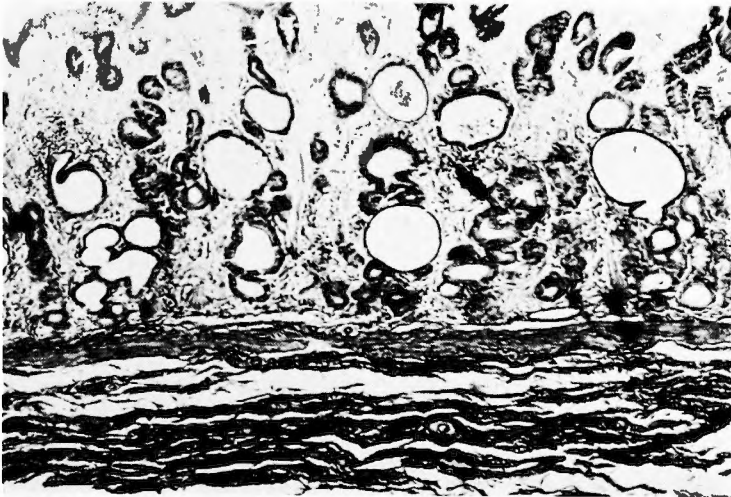


図25 No.7, 漿膜温 0°C , 100%区域, 1週後剖検. 粘膜固有層に腺の囊胞様肥大線維様増殖, 囊腔内へ細胞の脱落などがある. 80 $\times$, Van. Gieson.

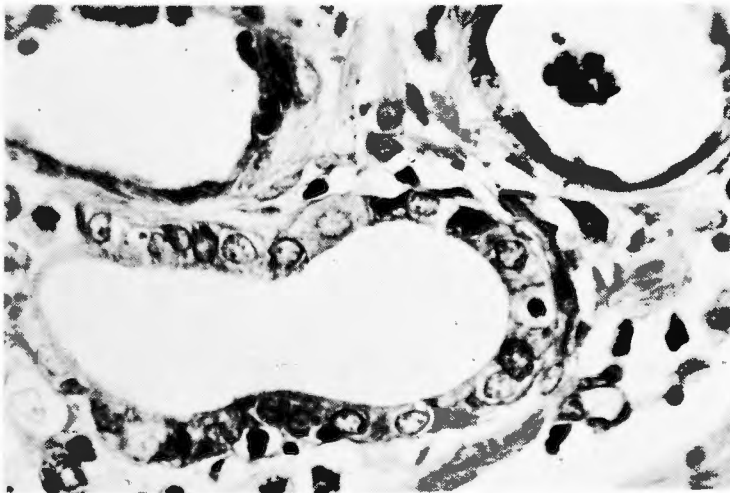


図26 No.7, 漿膜温 0°C , 100%区域, 1週後剖検. 腺の囊胞化と分泌細胞の核濃縮, 胞体の不明瞭化及び囊腔内へ細胞の脱落がある. 800 $\times$, H.E.

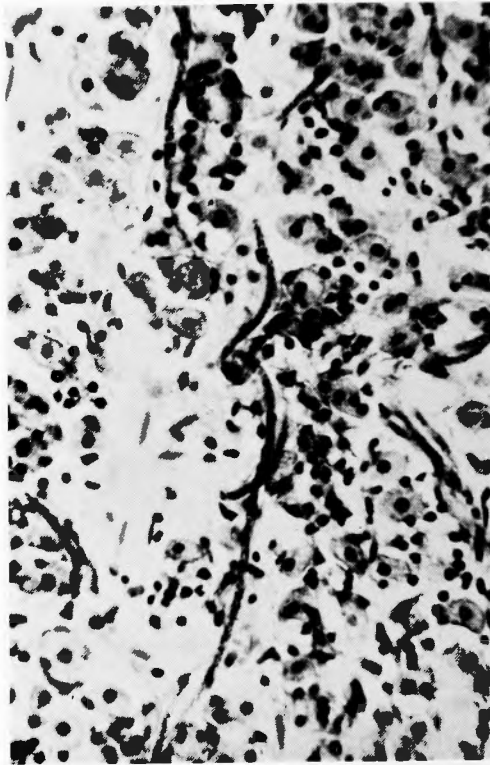


図27 No.6, 漿膜温 -3°C , 60分後剖検, 80%区域
有固層の強度の浮腫と血行静止像がある。
壁細胞は未だほぼ正常な形をみとめるが主
細胞は胞体核の不明瞭化がみられる。
200 $\times$, H.E.

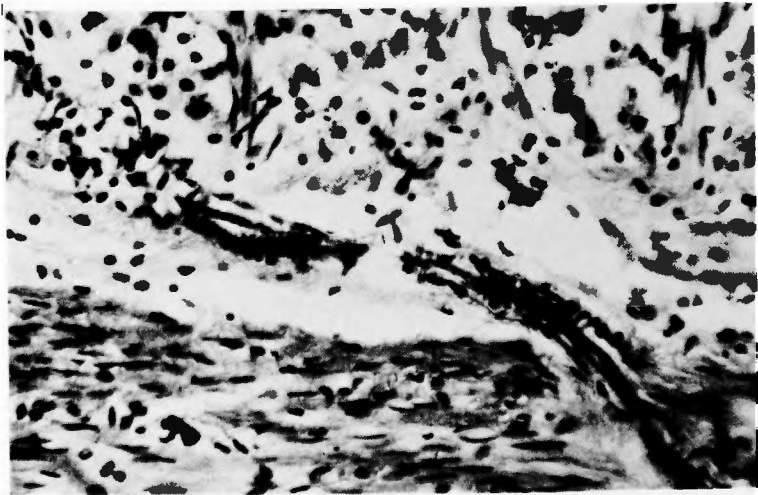


図28 同上, 粘膜筋層をつらぬく血管が強度の血行静止像を示している。200 $\times$, H.E.

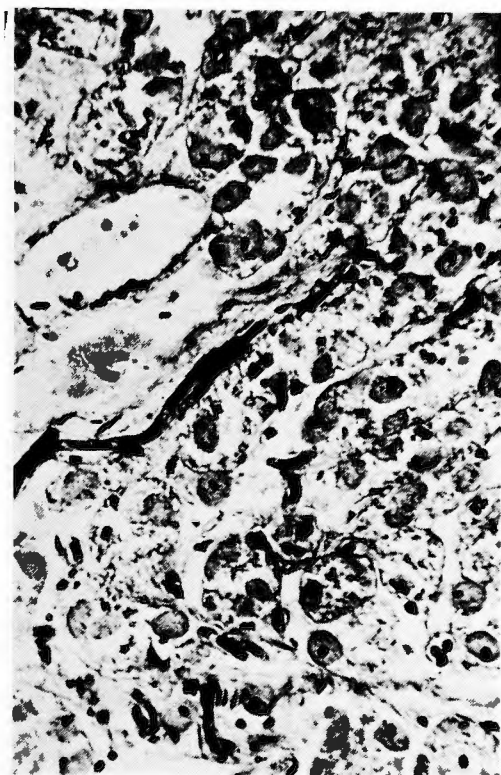


図29 No.34, 漿膜温 -3°C , 24時間後剖検, 100%区域. 固有層の出血と壁細胞の核の濃縮, 核崩壊及び核破片の散在, 胞体の崩壊と血行静止像をみると壁細胞の集团的壊死像がみられる. $200\times$, H.E.

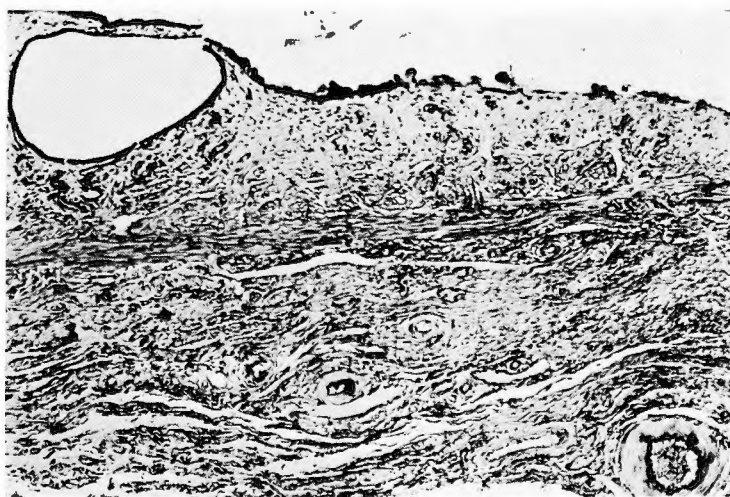


図30 No.7, 漿膜温 -3.5°C , 100%区域. 1週後剖検. 潰瘍辺縁と粘膜下に血栓様変化をみると線維性増殖がつよい. $80\times$, H.E.



図31 No.31, 漿膜温 -3°C , 80%区域, 2週後剖検. 固有層に腺の嚢胞様肥大と腺組織の消失がみられ嚢胞内へ細胞の脱落と, 腺窩上皮の増殖及び上皮化生がある. $200\times$, H.E.

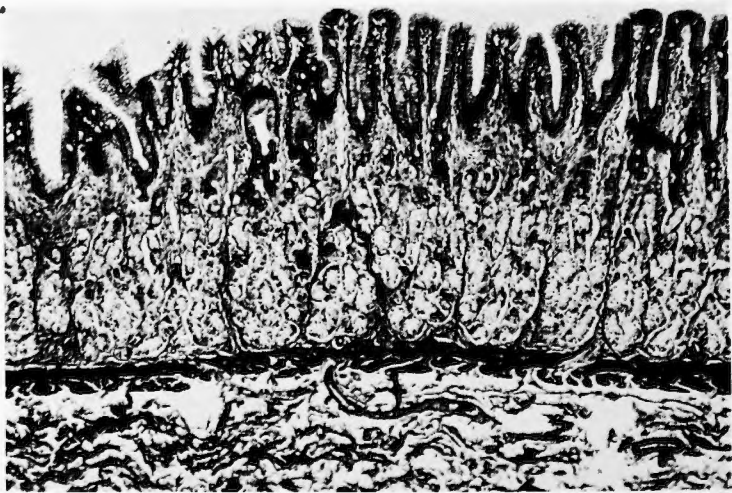


図32 No.55, 漿膜温 $3^{\circ}\text{C}\sim 1^{\circ}\text{C}$, 80%区域, 6ヵ月後剖検. 腺頸部の線維様増殖が強度であり腺構造のみだれと萎縮があるが壁細胞は正常の形をしており, 腺窩上皮細胞の増殖をみとめるが上皮細胞は正常である. $80\times$, Azan-mallory

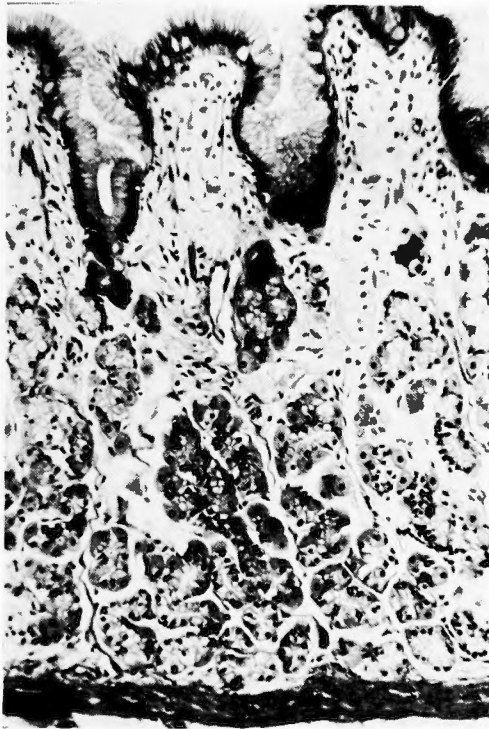


図33 No.56, 漿膜温 3°C 前後, 100%区域, 6ヵ月後剖検, 腺の著明な萎縮と腺頸部の強度線維性増殖, 腺構造のみだれはあるが, 壁細胞個々は正常の形をしており, 上皮は全く正常である, $200\times$, H.E.



図34 No.63, 正常犬硫酸バリウム+カゼイン注入後 Softex 撮影による犬胃細血管網, 上は胃底腺領域で血管網が密であり下は幽門腺領域で血管網が粗である。

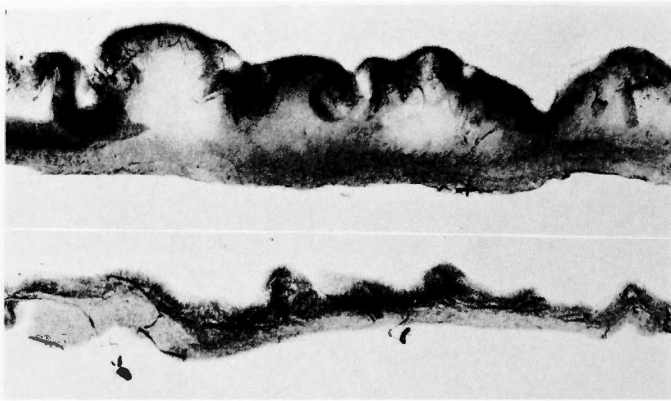


図35 No.61. 冷凍後60分, 漿膜温 -3°C , 上は胃底腺領域であり, 粘膜下の浮腫と血管網のみだれがみられる。下は幽門腺領域でありほとんど正常と変りはみとめない。(Softex 撮影)

この事も又冷凍による血行障害が胃底腺領域に強く起つているのがみとめられる。

IV 総括並びに考按

胃冷凍法における胃壁の至適温度条件については諸家の見解は未だ一定していない。しかも胃壁損傷の温度条件について論じているものでも、それがはたして冷凍の温度限界が否かについては、全く理論的根拠に乏しい。

胃冷凍法が減酸により潰瘍の治療を目的とするものであれば、塩酸分泌細胞とされる壁細胞を選択的に障害する冷凍条件こそこの温度限界を示すものであり、壁細胞の病理学的変化はこの条件決定の重要な指標となりうるものである。しかも減酸効果の目的からすれば、この壁細胞が広範に障害されることが必要であるが、従来の方法では胃壁の不平等冷凍がみられ、いかに良好な温度条件があつたにしても胃壁の均等は冷凍が行なわれないかぎり、従来報告にみられるように減酸の不確実性、胃酸の再上昇、更には胃壁の局所損傷などを招来することは明らかである。したがって壁細胞の存在する胃底腺領域が均等に冷凍され壁細胞を量的に減少することが出来れば、“Physiological gastrectomy”の可能性を裏づける根拠となりうると考える。

以上の考えのもとに種々胃壁温における胃粘膜の変化を肉眼的、病理組織学的に追求し、特に壁細胞数の消長を指標として検討を加え、その至適温度を明らかにし、更に胃底腺領域の冷凍について技術の改良(特にバルーン)を行ない、平等冷凍法の可能性を明らか

にした。更に又胃冷凍に伴う胃壁損傷の本態及び発生機序についても病理組織学的に興味ある所見を見出し、臨床的応用に際しての合併症の基本的問題についても明らかにすることができた。以下これら2~3の問題について考察を加えてみたい。

1) 胃壁の冷凍温度条件

胃冷凍法における諸家の報告をみると、注入、注出温、流量を指標として実施しているものが多く、O. H. Wangenstein¹⁾が注入温 $-17\sim-20^{\circ}\text{C}$ 、注出温 -10°C 、実施時間60~45分、Peter³⁾は注入温 $-20\sim-22^{\circ}\text{C}$ 、60分、Lippman⁴⁾は注入温 -17°C 、45分、Kauvar¹⁷⁾は注出温 -11°C 、45分、Spellberg¹⁴⁾は注出温 $-8\sim-12^{\circ}\text{C}$ 、60分を限界とし、又 Artz⁶⁾の注出温 -13°C 、60分では69%の急性潰瘍形成、Scott⁹⁾の注出温 -10°C 、60分で43%の急性潰瘍形成の報告もあり、Merdith³⁵⁾は注入温 -17°C 、注出温 -14°C 、60分で1週後に潰瘍の発生をみている。Rose⁶⁸⁾は注入温 $-15\sim-20^{\circ}\text{C}$ 、注出温 $-10\sim-12^{\circ}\text{C}$ 、50分で臨床的に著効をみとめており、Perry⁶⁹⁾は注入温 $-17\sim-20^{\circ}\text{C}$ 、注出温 $-12\sim-15^{\circ}\text{C}$ で臨床的に減酸効果に著変はなかつたが他覚的に潰瘍或いは症状の改善をみとめている。又 McIlath²⁰⁾は流量、体重と冷却効果の相関を論じ、流量の上昇は冷却効果を高め、胃壁の凍結は灌流液が80 Cal/gの熱量を胃壁より取り去る必要があるとし、体重の大きいものは小さいものより冷却効果が同一条件下では劣るとし、注入温 $-16\sim-20^{\circ}\text{C}$ 、注出温 $-8\sim-12^{\circ}\text{C}$ で成犬と豚の胃冷凍を行ない、胃壁につけた数個の Thermocouples は60分で犬では粘膜下温 -6°C 以下、豚では 6°C 以上であることを示し、又小動物でも胃壁の完全凍結はむ

つかしく、凍結は必ず胃壁の壊死を招くとしている。何れにしても注入、注出温より胃壁温を推定することは困難であり、これらを指標として冷凍することは危険性が大きいと考えられる。

注入出温と胃壁温との相関についての報告はO. H. Wangenstein¹¹⁾は注出温より胃壁が2~3℃低いとし、その後の報告⁵⁸⁾では粘膜温-2℃が胃壁損傷を起す限界であるとし、S. L. Wangenstein¹⁸⁾は実際胃壁温を thermocouples で測定し、注温-17~-20℃、注出温-8~-14℃、60分で粘膜下、漿膜下温は0℃以下とならず120分で始めて0℃以下の温度を記録している。Goodale¹⁵⁾はバルーンの外側に4本の thermocouples をつけ粘膜温-2~-4℃(粘膜下温より2℃低い)、25分を限界とした。McSweeney¹²⁾は-16~-12℃で注入し流量1300 cc/min、2時間の灌流においても胃壁温度は粘膜下で-6℃以下にならぬとしている。

Blumgart¹³⁾は粘膜下温-2℃以下において急性潰瘍の発生をみとめており、Kolig¹⁹⁾は粘膜下温-1.5℃で10分すると出血性壊死をみとめ、Drube⁴¹⁾は粘膜の形態学的変化を起さぬ限界は粘膜下温4℃であるとして組織学的に証明している。Marx⁵¹⁾は漿膜温0℃以下はすべて粘膜損傷を起すとし、又最近Atik⁷⁰⁾はWangensteinの方法では1時間で粘膜下温は0℃までがならず、しかも注出温と胃壁温の間には相関がなく、胃壁温が10℃以下となると necrosis, ulceration が起こると報告している、又 Bilzenkrone⁵²⁾も Wangenstein 法で局所的な粘膜損傷をみとめている。

以上のように冷凍条件はさまざまであるが、胃冷凍法により減酸効果を目的とするならば、胃粘膜の壁細胞の組織学的追求のみでは本法を“Physiological gastrectomy”として形態学的に更ずけることは不充分であり、Berger⁴⁰⁾、星子⁷¹⁾、杉村⁷⁵⁾の証明したように壁細胞は胃底腺領域で一定の解剖学的分布を示し、しかも動物の種類、年齢によつてその分布様式に相違があり、したがつて各温度条件下における胃底腺領域の各区域の壁細胞数の量的変化を全般にわたつて評価することが重要であると考えられる。しかもこれらの変化は体重、個体差及び冷凍条件に大きく左右されるものと考えられるので、私は杉村の分布図にしたがつて胃底腺領域の各区域において直接胃壁温を測定し、冷凍時間を一定にし、各冷凍温度条件下の胃切片標本について壁細胞数の推移を検索した⁸⁰⁾⁸²⁾。漿膜温10~5℃群では壁細胞数はほとんど変動なく、3~1℃群で50%以上の減少があるが胃粘膜の漿膜、潰瘍はごく一部

をのぞきみとめられなかつた。しかし0~-1℃群では80%以上の減少があるが、深糜爛をみとめるものが多く、一部は潰瘍に移行しているものもあつた。4~3~-5℃群では全例において深糜爛、潰瘍、穿孔がみとめられるので臨床的応用は不適當である。このように胃冷凍温度条件に応じて胃病変の程度に差がみとめられ、特に0℃以下においては粘膜の物質欠損がみとめられるので、形態学的に胃壁の損傷を伴うことなく、壁細胞を障害するためには漿膜温3~1℃が効果的であり、これを冷凍法における温度限界と考えることは適切であると思う。

2) 胃底腺領域の平等冷凍

胃冷凍法が手術的に胃底腺領域を切除する胃切除理論のもとに行なわれるものとすれば、胃切除によつて胃底腺領域を広範に取り除くと同様の効果を示すものでなければならない。したがつて塩酸分泌の主役をなす壁細胞の量的減少、又は機能抑制が胃底腺領域に均等に起こることが必要であり、しかもその効果が持続的でなければならない。しかし従来の冷凍法では胃壁の温度差が著るしく、均等に壁細胞機能を抑えることは難かしい。私の実験では従来の標準型バルーンを使用した場合、胃底腺領域において10~15℃の温度勾配がある。したがつて従来のように注入注出温のみを指標とした胃冷凍法では過冷凍部分と冷凍不十分な部分が混在し、これが胃壁の局所損傷、減酸効果の不確実性、胃酸の再上昇等の要因をなしているものと考えられる。そこで私は前述の胃壁損傷を起すことなくしかも壁細胞を破壊しうる胃壁温を追求し、漿膜温1~3℃を至適温度条件とし、これが胃底腺領域全般に及べば広範に壁細胞を障害し、有効な減酸効果を期待しうるものと考え、前述二重バルーンを創案した。これは胃型バルーンの中に小孔を穿つた伸展性のないポリエチレンバルーンを装着し、注入管先端の噴出作用を抑え、小孔より噴出する灌流液は比較的均等に散布され、これを大胃での冷凍中の胃底腺領域における温度差測定では約4℃前後の差がみられるのみである。

さて従来の標準バルーンによる胃壁損傷の予防についてはすでに Blumgart¹³⁾の spiral inlet tube, Lippmann¹¹⁾の manifold balloon があり、胃壁への密着性と平等冷凍について検討されてはいるが、胃壁損傷防止に対する温度条件とそれを裏付ける組織学的根拠に乏しい。

胃冷凍法は技術の改良によつて至適温度条件下に胃壁特に胃底腺領域を平等に冷凍し、壁細胞を広範囲に

減少させて、その減酸効果の永続性を期待しうれば臨床応用上その意義は極めて大である。そこで私は標準型、二重型バルーンについて冷凍後における胃底腺領域の壁細胞数勾配を比較検査し形態学的に両者の相違を明らかにし、二重型による平等冷凍の可能性を確かめることができた。

図9のように標準型、二重型の比較では明らかに胃底腺領域の壁細胞数勾配に差がみとめられ、標準型の壁細胞数勾配が大きいのに対し、二重型、1～3℃群、1～3週では全般に小さく、6ヵ月においてもほぼ同様である。又二重型0～-5℃群、1～3週では壁細胞数は100%区域、80%区域ともに後壁をのぞき平均に減少してはいるが損傷がつよい。又略同一条件下における2例(No. 21, 24)の比較においても同様であり(図10)、更に肉眼的にも図14のように標準型、二重型0～-5℃群における急性潰瘍並びに深癰癰を比較しても、標準型では局所的発生であり(図17)、二重型では広範(図15)であり、前者に比べ胃底腺部に及ぼす効果の大きくなることがうかがわれる。

以上の壁細胞数の消長と減酸効果は密接な相関を有しており教室村井の実験⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾では減酸効果は6ヵ月余においても尚持続しており、又臨床例約30例の遠隔成績においても1年～2年で実験成績とほぼ同様である。このことは Tongen⁽⁵⁵⁾、Marks⁽⁵⁶⁾、Card⁽⁵⁷⁾らも壁細胞の量的関係と胃酸との相関について報告しており、又中村⁽⁸⁴⁾も腺の萎縮と塩酸分泌量の相関を認めており、胃冷凍における私の成績と一致する見解を示している。

さてここで Sutherland⁽³³⁾、Scott⁽⁹⁾⁽⁵³⁾らの指摘している胃冷凍後6週～6ヵ月における胃酸の再上昇による潰瘍或いは潰瘍症状の再発について考察をすすめてみると、これらは胃壁の不平等冷凍と既述壁細胞を破壊しうる至適温度条件の不明な点に起因すると考えられ、私の1～3℃群6ヵ月後における組織検索においては、とくに腺頸部において線維性増殖がつよく、壁細胞数の最も密なる同部を侵し数は減少したまま、腺の萎縮が固定し一種の癒痕治癒の形態と思われる像を示し、しかも壁細胞個々の形は核、胞体、染色性とも全く正常な像を示している(図32, 33)。更に二重バルーン使用で胃底部最低温が1～3℃を示した例では、胃冷凍後6ヵ月において図8, 9に示した様に胃底腺領域において略平等に40～50%の減少がみられる。したがって至適温度の確定とその温度条件による胃底腺領域の均等は冷凍が行なわれれば再発は起り得ないものと

考えられる。又壁細胞の再生の問題が大きからんで来るが、これについて Doberneck⁽⁵⁹⁾は胃冷凍後3週で壁細胞は60%減少し12ヵ月で正常に帰ると報告している。しかしその切片採取部位が胃底腺領域の壁細胞分布を考慮したか否か不明であり、胃壁の温度条件において明確さを欠いている。又杉村⁽⁷⁵⁾は胃切除後の残胃の壁細胞を経時的に計測し、壁細胞数は残胃には減少することはあつても増加することはないとしており、亦木⁽⁷⁷⁾は残胃の壁細胞は術後で1～2ヵ月まで退行性変化を示し、6～12ヵ月で個々の細胞は元の形に回復するとのべているが別に再生像はみとめていない。Allcock⁽²¹⁾は胃冷凍後の組織を経時的に追求しているが壁細胞のミトーゼを全くみとめなかつたと報告している。私の冷凍後の組織変化でとくに6ヵ月で壁細胞数は減少しているが個々の細胞は全く正常な像を示しており、冷凍直後から6ヵ月までの全標本中で壁細胞のミトーゼは全くみとめられない。更に壁細胞が減少するという証拠は図20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29のように組織学的に血行障害を中心とした壊死、脱落像がある。

さて一度壊死となつた壁細胞が再生するか否かは現在まで不明であり⁽²¹⁾⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁸⁾、Popoff⁽⁶⁰⁾の若がえり説 re-juvenation 以来明確な報告をみない。もしあるとすれば胃切除における残胃にも同じ現象が観察されなければならず、現在の胃切除理論にも矛盾を生ずることになり、術後潰瘍再発、とくに吻合部潰瘍⁽⁶⁵⁾⁽⁷³⁾⁽⁷⁷⁾発生の問題がからんでくる。以上より一度壊死に陥つた壁細胞は、胃粘膜では再生しないと考えられる。したがって至適温度条件下で胃底腺領域を平等に冷凍し壁細胞を量的に減少せしめられれば胃切除理論に合致させることが出来、胃酸の再上昇による潰瘍再発は抑制することが出来るものと思う。

さてここで消化性潰瘍の発生と酸因子との関係は、酸が全くすべての因子とはなり得ないが両者の間には不可分の関係がある事は実験的潰瘍形成(Mann-Williamson潰瘍⁽⁶¹⁾、histamin潰瘍⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾、Dragstedt潰瘍⁽⁶⁴⁾等)並びに臨床的手術々式の変遷を辿つてみても明らかである。もちろん塩酸因子を潰瘍成因の第一義的因子と考へない人もあるが(Konjetzny⁽⁴⁴⁾、友田⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾、いずれにしても酸因子を全く否定して潰瘍発生を論ずることは出来ない。酸因子をとり上げるならば当然胃底腺領域すなわち壁細胞を重視しなければならず、これを重視した発生論を報告する人が多い(Wangenstein⁽⁶³⁾⁽⁷³⁾、大井等⁽⁷³⁾⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁾)。

次いで発生と酸因子との間には未だ問題が残されているが、潰瘍治癒に対し実験的には Mann³⁹⁾、三徳⁴⁰⁾等は酸の侵襲より潰瘍を除くことによりその治癒を証明している。又臨床的には Finsterer に始まる広範胃切除は現在においても手術々式の変遷こそあつたが、その遠隔成績ではほぼ完成されたものであり、又曠置的広範胃切除⁶⁵⁾においても潰瘍の治癒率は非常に高率である。したがつて現在までの消化性潰瘍症に対する治療法は潰瘍治癒遷延因子としての重要な攻撃因子の1つとされる胃塩酸の除去に集中しているといわねばならない。胃切除理論が潰瘍のみの除去よりは減酸効果にその基盤をおく以上、壁細胞性減酸を重視する必要がある。胃冷凍法によつて壁細胞の量的減少、或いは機能抑制をはかり減酸効果を一定程度に維持しうることが出来れば広範胃切除の理論に合致させることが出来る。

ここで種々胃切除術と胃冷凍法を比較検討してみると広範胃切除術では胃底腺領域の広範切除により壁細胞性減酸効果と同時に潰瘍も切除され術後遠隔成績は現在最もよいとされる。その手術死亡率は、堺(1962) 0.6%、綾部(1962) 1.0%、大井(1960) 1.1%、中山(1960) 1.3%、術後吻合部潰瘍再発率は村上(1962) 0%、大井(1962) 0.5%といずれも低率である。しかし術後合併症として小胃症、ダンピング症状等が10~20%存在するといわれる。これに対して胃冷凍法は胃底腺領域を平等に冷凍すれば壁細胞性減酸が得られる。しかし潰瘍は残存するのでその効果は高酸の胃潰瘍、又十二指腸潰瘍に有効である。すなわち胃酸が未だ潰瘍への侵襲を続けているような潰瘍症に対して有効であることは理論的に貢首できる。Finsterer⁶⁵⁾の十二指腸潰瘍に対する曠置的広範胃切除と比較してみると、潰瘍を残し胃底腺領域の広範胃切除により壁細胞性減酸のみにより潰瘍治癒を目的とするものであり永久治癒率92.5%、吻合部潰瘍発生率1.8%で好成績である。胃冷凍法はこの理論に最も類似の効果を得ることは容易に理解されうる。更に胃の形態、機能が胃切除に比べ保持されている。更に Dragstedt⁶⁴⁾に始まる迷走神経切断術、Harkins⁷²⁾らに始まる幽門洞部切除+迷走神経切除術は胃の機能を保存し減酸効果を上げる点で優秀性を示しているが、私の場合この点を検討し得なかつたので比較することは出来ないが Karcadag²⁵⁾、Hubel²⁷⁾、Doberneck⁵⁹⁾らの一時的ではあるが冷凍自身が迷走神経への侵襲、更に Marx⁵¹⁾らの幽門洞への侵襲が加われば更に胃冷凍法は優れた方法と考えら

れる。

Ricketts-Palmer-Kirsner-Hamann⁷¹⁾は壁細胞区域にレ線照射を行ない著明な減酸効果をもとめ、その程度は形態学的変化に平行し、さらにレ線照射量に平行する。約1000例のレ線照射を行ない大多数において照射後90日以内に90%以上の潰瘍治癒をみとめ再発率が低いことをみとめている。長期無酸例ではわずかに15%の再発をみとめるのみで、十二指腸潰瘍の再発率も半減したと報告している。これはレ線により胃分泌細胞の直接障害又は破壊が治癒の要因であり広範胃切除術に類似である。この理論は私の胃冷凍法における胃底腺領域の平等冷凍の方法と全く同じ理屈であり、壁細胞をレ線の代りに冷凍で広範に障害すれば、全く同様の治癒率をうることが出来ると考えられる。

したがつて至適温度条件による胃底腺領域の平等冷凍が胃冷凍において壁細胞性減酸を得るための不可欠の条件であることは容易に理解出来ると思う。

3) 冷凍潰瘍の成因並びに粘膜の退行性変化の成り立ちについて

冷凍に伴う胃粘膜の損傷、退行性変化特に壁細胞の推移を病理組織学的に解明することは、本法の臨床応用上、胃の機能的変化の追析と共に極めて重要である。先ず私の各種冷凍温度、冷凍後の期間よりみた胃粘膜病変を総括して、成因、成り立ちについて考察したい。

胃粘膜の組織学的所見で3~1°C群を境に粘膜下及び粘膜の浮腫が早期にみとめられ1~2週で粘膜下の血管の強度拡張、軽度血行静止及び粘膜の萎縮(図19, 20, 21)、6ヵ月後に腺頸部の線維性増殖がある(図32, 33)。0~-1°C群では早期より明らかに粘膜固有層に血行静止像とその周囲の壁細胞及びその他の分泌細胞の集団的な崩壊像(図22, 23)があり、1週後では固有層の囊胞様肥大と囊胞内への腺細胞の脱落(図25, 26)がある。-3~-5°C群では更に強い粘膜固有層の血行静止(図27, 28)とその周囲の分泌細胞の核破壊、胞体の崩壊等の壊死像があり(図29)、粘膜下の血管の強度拡張及び粘膜の壊死像を早期よりみとめ、1週後では潰瘍像と血栓様変化、穿孔部の壊死辺線の出血、血栓様変化、2週後では囊胞内への分泌細胞の脱落と強度の線維化、上皮化生がある(図30, 31)。尚0°C以下で早期の血管病変をみるために、硫酸バリウム+ガゼイン注入標本の Softex 撮影では-3°C、60分後の胃底腺領域に特異的に血管網のみだれと粘膜下の強度浮腫がみとめられる(図34, 35)。

以上より図36のように粘膜並びに壁細胞は 0°C 以下において血行静止を基盤に退行性変化を起し、 -3°C ～ -5°C 附近では粘膜の壊死、脱落によつて糜爛ないし潰瘍を形成し、 0°C 附近では強度の腺の萎縮、又壁細胞の壊死又は類壊死、腺の嚢胞形成にいたり、固有層の線維性増殖、更に腺の消失にいたつたものと考えられる。

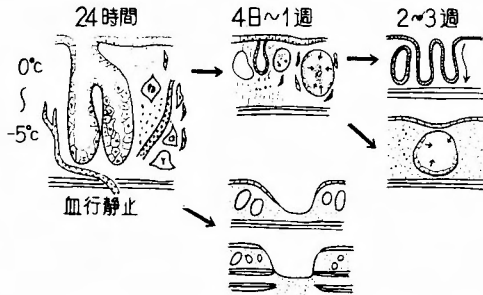


図36 胃粘膜の退行性変化と冷凍潰瘍の成因
壁細胞を中心として

これら諸病変の成因は私の成績より考え明らかに血行障害を基盤とした細胞の機能不全に冷凍自身の作用も加わつて細胞内代謝障害を起し、遂には細胞の壊死又は類壊死を招き、壁細胞或は胃粘膜の脱落を来したものである。

さて冷凍による組織の損傷を起す成因について Kreyberg⁴⁶⁾は局所の血行障害が細胞死に先行し、凍結組織が解けて周囲と同温に復した時に Violent vascular reactions が起り、血管内に血球の aggregation を起し血行を遮断して壊死を発生させるとしている。すなわち mouse の耳を雪状炭酸で凍結した際の顕鏡的観察では凍結後復温と共に数秒後血行が開始してくるが、小血管、毛細管では血行が悪く、周囲組織は浮腫によつて不明瞭となり、しだいに赤血球は一塊となつて血管内につまり、徐々に円柱状に固まつていきこの時すでに個々の細胞は識別不能となり、ついに循環が全く停止することにより cold による組織の壊死は組織の氷解後又は血管周囲の温度が正常に復した時に血球の集合 aggregation によつて壊死に到るとのべている。このことは私の組織 (図23, 27, 28, 29) の形態とよく相似しているが血行静止における管腔内容が血球の aggregation のみと考えられない部分もあり、又図29のように固有層への出血と壁細胞の壊死像を伴なっている像もみとめられる。Meryman⁴³⁾は組織の凍結によつて細胞外液に ice crystal を形成し冷凍をつづけると細胞

より水分を吸収して拡大して行き、その結果細胞内の電解質や蛋白その他の細胞構成要素の濃縮が起り、ついには細胞死を招くと報告している。このような型態的所見は私の組織 (図24) でもしばしばみとめられ、主として固有層表層につよくみとめられ、腺及び分泌細胞の濃縮と周囲の浮腫がみとめられる。Marx, Kolig⁵¹⁾は実際胃冷凍において胃体部 (acid-bearing portion) は vascular net work が発達しており、もし食道や幽門部が胃体部より低温となつた場合も損傷は胃体部におこるとしており、これは胃体部が冷凍に対して鋭敏であると共に破壊過程における細胞膜の破壊によつて toxic ion が血管壁に散布され violent vascular response によつて損傷が起ると報告しておく。私の組織において血行静止の血管内腔の物質は壊死細胞の破片と考えられる像が多く (図22, 23, 27, 28), もちろん図29のように赤血球のみの aggregation の像もあるが、図28のように粘膜筋板をつらぬいて血管内に壊死物質のつまつた像があり、はたして toxic ion の流入、又は血管周囲からの侵襲が否か不明であるが、以上の説を考えさせられる形態をとつている。しかも図35のように Softex 撮影においてもその障害は胃底腺領域に特異的にみとめられる。更に Marx, Kolig⁵¹⁾は ion の濃縮によつて血管壁が破壊されれば血球の周囲への脱出と共に出血性壊死を起し、血管が保持されていれば細胞の大量の壊死がその領域でみとめられ、これらは最初の24時間以内に起るとしている。図29では出血と血行静止と壁細胞の集団的壊死をみとめ図22, 23では血管の栓塞と壁細胞の壊死がみとめられる。いずれにしても私の場合胃底腺領域を中心に血行障害を中心とした壊死像がみとめられる。更に神経性因子にその成因をもとめてみると、いわゆる Reilly⁶⁶⁾の自律神経刺激症候群として、種々の過剰刺激により重篤な血管運動性の障害を生じ、毛細管の拡張、間質の浮腫、赤血球の漏出、びまん性出血、梗塞、壊死にいたるものであり、迷走神経、腹腔神経叢に対するストレスが神経血管反射として働く因子は全く無視する事は出来ないであろう。そこで過冷凍に対して胃壁損傷の予防には臨床的に自律神経の遮断と血行が適度に必要となつたとし low molecular weight dextran の点滴をすすめているものもある¹⁵⁾⁷⁰⁾。又近藤⁸⁹⁾は視床下部刺激によつて胃に出血性エロジオンをみとめ、その部位は胃底腺領域に現われ壁細胞の密な区域に強く現われるという事を力説している。私の場合神経性血管反射については動的な観察は行なつていないが組織及び Softex 撮影では特異的

に胃底腺領域に血行障害がみとめられ神経因子も全く否定することはできない。又 Allcock²¹⁾は小管血に 7μ の microthrombi を証明し Drube⁴¹⁾は粘膜及粘膜下の広範出血を証明しこれが壊死を起す原因としているが、私の場合完全な血栓像はみとめず、むしろ壊死物質による栓塞と考えられる血行静止像がつよい。又胃冷凍時の大血管の血行については、Goodale¹⁵⁾の A. caeliaca の閉塞による冷凍効果増大、Sosin⁴²⁾の冷却時における A. pancreaticoduodenalis の血流量の著減の報告があるが、この検索については教室小林⁸¹⁾の A. caeliaca の胃冷却時の報告と一致する。

以上諸家の成績と私の組織との比較検討を行なつたが、私の場合血行障害は主として血管内に壊死物質の栓塞が多くみとめられ、Meryman らの細胞外液の ice crystal formation によつて先ず血管壁の細胞が壊死となり、氷解と共に細胞膜の破壊により Marx らの toxic ion の散布が起り、これに大血管から血液の流入により更に栓塞は強くなり全く血行静止となり、又血管壁の破綻の部からは出血を来したものと思われる。次いで壁細胞は血行静止による anoxia と間質の凍結によつて水分を吸収され細胞内電解質その他の細胞構成要素の濃縮を起し壊死となつたものと考えられる。血行静止が先行している証拠は術後60分では血管の栓塞があるにもかかわらず壁細胞はまだ壊死像を呈していない像(図27, 28)より推察しうる。胃底腺領域に特異的に起ることはこの部が血管性因子に富んでいるためと考えられる。

以上私は胃冷凍において壁細胞性減酸を重視し、胃壁各温度における壁細胞数の推移から胃冷凍における胃壁の至適温度を $1\sim 3^{\circ}\text{C}$ と決定し、更に胃底腺領域において、この至適温による平等冷凍に関し壁細胞数勾配の上から量的に検討し、二重バルーンによる平等冷凍の可能性を証明した。更に組織学的に冷凍潰瘍の成因について血行障害とくに血行静止に起因することを証明し、それに伴う壁細胞の退行性変化をみとめ、至適温 $1\sim 3^{\circ}\text{C}$ における長期例に腺頸部の線維性増殖による修復像と広範な壁細胞数の減少をみとめ、その相互関係を明らかにすることが出来た。胃冷凍法はその技術の上に更に改良の余地はあるにしても適応と注意深い実施によつて消化性潰瘍症に対する治療法として優れた効果を有しているものと信ずる。

V 結 語

胃冷凍法における従来の問題点、すなわち胃壁損

傷、潰瘍の再発について、その原因を病的組織学的に究明し、その対策として胃壁の至適温度条件の決定と平等冷凍の重要性を痛感し、それらに関し検討を加えた結果を得た。

1) 胃壁損傷がなく、しかも減酸効果を最も期待しうる壁細胞数の著明な減少 ($50\sim 80\%$, 2週以内)を来す胃漿膜温は $3\sim 1^{\circ}\text{C}$ である。

2) 漿膜温 0°C 以下では壁細胞数は $80\sim 90\%$ に減少するが多少にかかわらず胃壁の損傷を伴ない $4\sim 7$ 日で深糜爛ないしは急性潰瘍を形成する。

3) 胃底腺領域における標準型及び二重型の二重バルーンによる施行後1週～6ヵ月の胃底腺領域の壁細胞数勾配は、標準型では局部的減少がみられ不均等で、その勾配は大きく、二重型では $1\sim 3^{\circ}\text{C}$ 群、 $0\sim -5^{\circ}\text{C}$ 群共に比較的均等な勾配を得、全体的に広範な壁細胞の減少をみとめ、 $1\sim 3^{\circ}\text{C}$ 群では約 $40\sim 50\%$ の減少が1～3週以内に起こり、6ヵ月においても同様の減少を示している。

4) 冷凍後胃底腺領域における肉眼的所見では標準型は局所的な変化を伴うのに対し、二重型では比較的広範な変化がみられ、それらの変化は早期発赤、浮腫から粘膜萎縮、糜爛、潰瘍、穿孔等であり、胃底腺領域に選択的に起り幽門腺領域には全く変化がみとめられない。

5) 壁細胞並びに粘膜の退行性変化は血行障害、特に血行静止が主体となつており、胃壁漿膜温 3°C を境としてみとめられ、冷凍後24時間以内に起り、その変化は胃底腺領域にみとめられる。

6) 全標本中壁細胞の壊死像はあるが、壁細胞のミトーゼはみとめられない。

7) 漿膜温 $3\sim 1^{\circ}\text{C}$ 、6ヵ月で粘膜固有層は線維性増殖、特に腺頸部にその傾向がつよく、腺は短縮し壁細胞数は $40\sim 50\%$ に減少したままであるが細胞個々の形態は正常である。

8) 以上の形態学的所見は胃酸分泌と著しい相関がある。

9) 以上より胃冷凍法における胃壁の冷凍温度限界は $1\sim 3^{\circ}\text{C}$ であり、二重バルーン法により減酸を期待しうる冷凍効果の得られる事実を明らかにした。

終りにのぞみ御指導、御校閲をいただいた恩師金谷春之教授をはじめ、病理学的な面で御教示をいただいた本学第一病理学教室矢川寛一教授、高山和夫助教授に心から深謝いたします。又終始御教示を下さつた大

沢謙一講師をはじめ共同研究者並びに御協力下さった教室の方々に謝意を表します。

本論文の一部は第65, 66回日本外科学会総会, 第52, 53回日本消化器病学会総会, 第7, 8回日本消化器病学会秋季大会, 第27回日本臨床外科学会, 第69, 70回東北外科集談会で発表し, 1966年9月第3回世界消化器病学会に於て金谷教授によつて発表された。

文 献

- 1) Wangenstein, O. H., et al. : Achieving "physiological gastrectomy" by gastric freezing. J.A.M.A., **180** : 439, 1962.
- 2) Wangenstein, O. H., et al. : Can physiological gastrectomy be achieved by gastric freezing? Ann. Surg., **156** : 579, 1962.
- 3) Peter, E. T., et al. : Technique of gastric freezing in the treatment of duodenal ulcer. J. A. M. A., **181** : 76, 1962.
- 4) Lippman, H. N., et al. : Etiology and prevention of gross mucosal lesions seen after gastric freezing. J.A.M.A., **187** : 265, 1964.
- 5) Bernstein, E. F., et al. : Rational and results of gastric freezing for peptic ulcer. Am. J. Surg., **107** : 268, 1964.
- 6) Artz, C. P., et al. : Mucosal changes following gastric freezing. Am. J. Surg., **107** : 277, 1964.
- 7) Artz, C. P., et al. : Clinical evaluation of gastric freezing for peptic ulcer. Ann. Surg., **159** : 758, 1964.
- 8) White, R. R., et al. : Problems and complication of gastric freezing. Ann. Surg., **159** : 765, 1964.
- 9) Scott, H. W., et al. : Experiment and clinical appraisal of gastric freezing for duodenal ulcer. Ann. Surg., **159** : 769, 1964.
- 10) Nabseth, D. C., et al. : Gastric freezing for peptic ulceration in man - a note of caution : The early effects on gastric histology and acidity. New. Engl. J. Med., **270** : 603, 1964.
- 11) Clapp, P., et al. : Structural and functional changes after gastric freezing. Surg. Forum., **14** : 349, 1963.
- 12) McSweeney, E. D., et al. : The supercooled stomach. Surg. Forum., **14** : 347, 1963.
- 13) Blumgart, L. H., et al. : Experimental studies with gastric freezing. Gastroent., **47** : 291, 1964.
- 14) Spellberg, M. A., et al. : Experience with gastric freezing in the treatment of peptic ulcer. Am. J. Gastroent., **42** : 249, 1964.
- 15) Goodale, R. L. Jr., et al. : Progress in gastric freezing. Arch. Surg., **89** : 1060, 1964.
- 16) Bernstein, E. F., et al. : Interim report on results of gastric freezing for peptic ulcer. J.A.M.A., **187** : 436, 1964.
- 17) Kauvar, A. J., et al. : Gastric freezing. A clinical evaluation. Arch. Surg., **89** : 985, 1964.
- 18) Wangenstein, S. L., et al. : Gastric "Freezing". : Temperatures and morphologic changes. Arch. Surg., **90** : 286, 1965.
- 19) Kolig, G., et al. : Gastric freezing or gastric frostbite? Arch. Surg., **90** : 182, 1965.
- 20) McLath, D. C., et al. : Gastric freezing : An Experimental study. Surg., **45** : 374, 1963.
- 21) Allcock, E. A., et al. : Structural changes following gastric freezing. Surg., **53** : 764, 1963.
- 22) Karacadag, S., et al. : "Gastric Freezing" in peptic ulcer, An evaluation of 100 cases. Ann. Int. Med., **61** : 645, 1964.
- 23) Wangenstein, S. L., et al. : Gastric "Freezing". An initial clinical study. Am. J. Med., **38** : 31, 1965.
- 24) Peter, E. T., et al. : Effect of profound gastric hypothermia (gastric freezing) upon various phases of gastric secretion. Surg. Forum., **13** : 269, 1962.
- 25) Karacadag, S., et al. : Side, effects and complications of gastric freezing. J.A.M.A., **188** : 1151, 1964.
- 26) Karacadag, S. and Klotz, A. P. : A physiologic interpretation of gastric freezing in the human. Am. J. Dig. Dis., **9** : 319, 1964.
- 27) Hubel, K. A. and Faber, L. : The effects of gastric freezing on vitamin B₁₂ absorption, acid secretion, tissue morphology and serum enzymes. Am. J. Dig. Dis., **9** : 328, 1964.
- 28) Gilat, T. and Clapp, P. : Effects of freezing on the gastric mucosa of dogs. Gastroent., **46** :

- 680, 1964.
- 29) Berg, C. D. and Nason, E. M. : Gastric ulcer : A sequelae to gastric freezing. *Canad. J. Surg.*, **7** : 341, 1964.
 - 30) Lisker, S. A., et al. : Development of gastric ulcer as a complication of gastric freezing. *New. Engl. J. Med.*, **270** : 1001, 1964.
 - 31) Demling, L., et al. : Einfriern des Magens zur Behandlungen des recidivierenden Zwölffingerdarmgeschwürs. *Gastroenterologica.*, **100** : 65, 1963.
 - 32) Heineken, Th. S. u. Smith, ch. S. : Das Magen einfrieren. *Z. Gastroenterologie.*, **1** : 18, 1964.
 - 33) Sutherland, R. D., et al. : Rebound hyperacidity after gastric freezing : clinical study of treatment for duodenal ulcer. *Arch. Surg.*, **89** : 208, 1964.
 - 34) Lawrence, E. S., et al. : Secretory studies in frozen Heidenhain pouches. *Arch. Surg.*, **87** : 690, 1963.
 - 35) Meredith, J. H., et al. : Acid secretion in stomach pouches made after freezing the stomach. *Ann. Surg.*, **158** : 440, 1963.
 - 36) Bernstein, E. F., et al. : Treatment of postgastrostomy stomach ulcer by gastric freezing. *Arch. Surg.*, **87** : 13, 1963.
 - 37) McFee, A. S., et al. : Prevention of stress-induced ulcer in the rat by gastric freezing. *J.A.M.A.*, **186** : 917, 1963.
 - 38) Girardet, R., et al. : Experimental gastric freezing as protection against histamine-provoked ulcers : The role of balloon pressure and relation of temperature to gastric necrosis. *Surg.*, **56** : 1091, 1964.
 - 39) Mann, F. C. : Chemical and mechanical factors in experimentally produced peptic ulcer. *Surg. Clin. N. Am.*, **5** : 753, 1925.
 - 40) Berger, E. H. : The distribution of parietal cells in the stomach : A histotopographic study. *Amer. J. Anat.*, **54** : 87, 1934.
 - 41) Drube, H. CHR. u Kricke, E. : Tierexperimentelle Untersuchungen über die morphologischen Auswirkungen einer Erfrierung und Unterkühlung des Magens. *Klinische Wochenschrift.*, **42** : 577, 1964.
 - 42) Sosin, H., et al. : Mechanism of control of hemorrhage from duodenal ulcer by gastric hypothermia. *J.A.M.A.*, **186** : 219, 1963.
 - 43) Meryman, H. T. : Mechanics of freezing in living cells and tissues. *Science.*, **124** : 515, 1956.
 - 44) Möllendorff : *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen.*, **5** : 151, 1932.
 - 45) Seder, A. W. and Friedman, M. H. F. : Correlation of the fine structure of the gastric parietal cell (dog) with functional activity of the stomach. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **11** : 349, 1961.
 - 46) Kreyberg, L. et al. : Development of acute tissue damage due to cold. *Physiol. Rev.*, **29** : 156, 1949.
 - 47) Lovelock, J. E. and Smith, A. U. : Studies on golden hamsters during cooling to and rewarming from body temperatures below 0°C. III. Biophysical aspects and general discussion. *Proc. Royal. Soc.*, **145** : 427, 1956.
 - 48) Friedman, N. B. : Reactions of tissue to cold : Pathology of Frostbite, High altitude frostbite, Trenchfoot and Immersion foot. *Ann. J. Clin. Path.*, **16** : 634, 1946.
 - 49) Essex, H. E. and Quintenilla, R. : Effects of Frostbite on minute blood vessels of peripheral vascular bed. *Fed. Proc.*, **5** : 25, 1946.
 - 50) Kalbfleisch, H. H. : *Allgemeine reaktionen pathologie.* 107, Steinkopf, 1954.
 - 51) Marx, F. W. Jr. and Kolig, G. : Hemorrhagic necrosis following gastric freezing. *Surg. Gynec. Obstet.*, **119** : 1276, 1964.
 - 52) Bilxenkron-Møller, N., et al. : Morphological gastric changes after freezing by the method of Wangensteen. *Acta : chir. Scand.*, **129** : 631, 1965.
 - 53) Scott, H. W., et al. : An evaluation of the longterm results of gastric freezing for duodenal ulcer. *Surg. Gynec. Obstet.*, **121** : 723, 1965.
 - 54) Barner, H. B., et al. : Morphology of human stomach after therapeutic freezing. *Arch. Surg.*, **90** : 358, 1965.

- 55) Tongen, L. A. : Quantitative relationship between the parietal cells and gastric acidity, *Surgery.*, **28** : 1009, 1950.
- 56) Marks, I. N., et al. : Acid secretory responses to histamine and the parietal cell mass in the dog. *Amer. J. Physiol.*, **195** : 528, 1958.
- 57) Card, W. I. and Marks, I. N., : The relationship between the acid out put of the stomach following "maximal" histamine stimulation and the parietal cell mass. *clin. Sci.*, **19** : 147, 1960.
- 58) Wangenstein, O. H., et al. : Gastric freezing for duodenal ulcer. *Ann. Int. med.*, **61** : 636, 1964.
- 59) Doberneck, R. C., et al. : Quantitation of morphologic changes in canine stomach after gastric freezing. *Arch. Surg.*, **91** : 575, 1965.
- 60) Popoff, N. W. : Pathology of the stomach., **31** : 220, 1941.
- 61) Man, F. C. : The experimentally produced peptic ulcer. *Proc. Inst. Med. Chicago.*, **7** : 25, 1928.
- 62) Code, C. F. and Varco, R. L. : Chronic histamin action. *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.*, **44** : 475, 1940.
- 63) Varco, R. L., Code, C. F., and Wangenstein, O. H. : Duodenal ulcer formation in the dog by intramuscular injections of a histamine beewax mixture. *Am. J. Physiol.*, **133** : 475, 1941.
- 64) Dragstedt, L. R., Oberhelmann, H. A. Jr and Smith, S. A. : Experimental hyperfunction of the gastric antrum with ulcer formation. *Amm. Surg.*, **134** : 332, 1951.
- 65) Finsterer, H. : The indications and late results of resection for exclusion in duodenal ulcer. *Zbl. f.d. ges. chir. u Grenz geb.*, **67** : 610, 1940.
- 66) Reilly, J. : L' irritation neuro-vegetative et son rôle en pathologie. *C. R. soc. Biol.*, **148** : 1374, 1954.
- 67) Balart, L., et al. : Gastric freezing in treatment of duodenal ulcer : Evaluation of its efficacy and hazards. *J. Louisiana. M. Soc.*, **116** : 165, 1964.
- 68) Rose, H., et al. : Controlled study of gastric freezing for treatment of duodenal ulcer. *gastroent.*, **47** : 10, 1964.
- 69) Perry, T. G., et al. : Gastric freezing for duodenal ulcer, double-blind study. *gastroent.*, **47** : 6, 1964.
- 70) Atik, M., et al. : Ulceration from gastric freezing. *J.A.M.A.*, **191** : 386, 1965.
- 71) Ricketts, W. E. Palmar, W. L. Krisner, J. B. and Hamann, A. : Radiation therapy in peptic ulcer : An analysis of results. *Gastroent.*, **11** : 789, 1949.
- 72) Harkins, H. N., et al. : A combined physiologic operation for peptic ulcer (partial distal gastrectomy, vagotomy and gastroduodenostomy). *West. J. Surg.*, **61** : 316, 1953.
- 73) 大井 実 : 胃潰瘍症, 南江堂, 1959.
- 74) 星子士徳 : 人胃の壁細胞分布に関する研究. 慈医大誌, **67** : 1, 昭和28.
- 75) 杉村 正 : 壁細胞を中心とする残胃の組織学的変化と実験的術後空腸潰瘍との関係. 慈医大誌, **67** : 29. 昭和28.
- 76) 竹内 正, 飯島宗一. 渡辺五郎 : 最新病理学 ≪構造と機能≫文光堂, 昭和38.
- 77) 赤木正信, 他 : 胃切除後残胃炎の消長に関する病理組織学的研究 —MMSC の効果について—, 新薬と臨床 **14** : 887, 昭和40.
- 78) 村上忠重, 他 : 慢性胃炎の病理とその経過. 臨床科学, **1** : 605, 1965.
- 79) 中島敏夫, 他 : 術後胃炎, 臨床科学, **1** : 614, 1965.
- 80) 金谷春之, 他 : 胃冷凍法に関する研究. 一特に冷凍温度限界と平等冷凍について—, 最新医学, **21** : 1392, 1966.
- 81) 光野孝雄, 他 : 胃十二指腸大出血に対する胃冷却法, 手術, **19** : 984, 1965.
- 82) 北 良彦, 他 : 胃冷凍法における実験的研究, 一特に胃壁の温度条件と壁細胞数の推定について—. 日消誌, **63** : 65, 1966.
- 83) 村井英之 : 胃冷凍法に関する実験的研究—特に平等冷凍における胃液の消長について—. 未発表.
- 84) 中村孝哉 : 外科的胃疾患における分泌能と組織学的所見に関する研究. 日外会誌, **62** : 1305,

- 1965.
- 85) 友田正信, 他: 胃炎および胃潰瘍の成因に関する実験的研究。第2報胃潰瘍発生に対する塩酸の意義に関する実験的研究。日外会誌, **44**: 278, 1943.
- 86) 友田正信: 胃潰瘍の成因に関する最近の動向。総合臨床, **3**: 513, 1954.
- 87) 大井 実: 胃十二指腸潰瘍に関するシンポジウム(1), 外科, **15**: 74, 1953.
- 88) 大井 実: 胃潰瘍症について。日本臨床, **13**: 358, 1954.
- 89) 近藤 進: 視床下部刺激の胃におよぼす影響。慈医大誌, **71**: 640, 1955.
- 90) 三穂乙実: Mann-Williamson 潰瘍の発生および治癒におよぼす影響について。慈医大誌, **71**: 2075, 1956.