

外科領域におけるリンパ管系の諸問題に関する実験的研究

第1編；消化管壁内リンパ管造影並びに消化管吻合時の リンパ管再生

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：日笠頼則教授）

谷 川 允 彦

〔原稿受付：昭和53年7月10日〕

Experimental Studies on Surgical Problems Concerning Lymphatics

I. Microlymphangiography of Canine Intestine and Microlymphangiographic Study of Lymphatic Regeneration Following Intestinal Anastomosis

NOBUHIKO TANIGAWA

The Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. Dr. YORINORI HIKASA)

In order to evaluate the intestinal lymphatic changes, that may occur in pathological conditions, an intestinal lymphangiographic study seems necessary. A new technique of intestinal microlymphangiography has been devised. It consists of the submucosal puncture injection of India ink and microangiographic technique. By this method, intestinal microlymphangiography of dog was performed in the ileum, Peyer's patch, gastric antrum and gastroduodenal junction. The intramural lymphangiogram of an ileal segment confirmed to the morphological picture often revealed in the literature. In particular, the appearance of a two dimensional network above the muscularis mucosa was very characteristic. In this study, only channels communicating with this network could be regarded as lymphatics. In the gastroduodenal junction, mural lymphatics in the gastric pylorus did not have a branch communicating with duodenum. Next, this method was used to visualize the lymphatic regenerative pattern of end-to-end small-bowel anastomosis with the progression of healing. It was suggested that cross circulation of the lymphatics had already commenced at the seventh postoperative days and was completed at the twentyfirst day.

はじめに

京都大学医学部解剖学教室の故木原卓三郎名誉教授及びその門下生による研究はリンパ管系に関する多大の知見をもたらした³⁵⁾⁷⁴⁾⁷⁵⁾。リンパ管系の研究はリンパ管自体の異常・障害を本態とする疾患の治療に対し

だけでなく、腫瘍組織の増殖・転移・炎症機転の生成あるいは創傷治癒などの解明に寄与することは明白である。

リンパ管は静脈のその八倍の作用力を持つ弁が2乃至3mmに1個の割合に存在する。リンパ管の形態学的研究の困難性は、その径が細く、壁が薄く、また

Key words : Intestinal lymphangiography, Lymphaticplexus, India ink, Intestinal anastomoses, Lymphatic regeneration.

Present address : The 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto, 606, Japan.

内容が乳糜以外は透明である為、肉眼はもとより光学顕微鏡でも容易に識別出来ない点と、この強力な弁の存在の為に造影剤等の逆注入が不可能な点にある。

1622年 Gasparo Aselli²⁾ が犬の腸間膜のリンパ管を初めて報告して以来、リンパ管系の研究は種々の方法によって行われて来た³⁹⁾⁴⁵⁾⁴⁹⁾⁵⁵⁾⁷²⁾⁸⁶⁾ (図1)が、消化管壁内リンパ管系は消化管の循環・代謝にとって重要であることが指摘されながらその形態学的研究は少ない。リンパ管はその内皮細胞の間隙の拡大により水溶液許りでなく、血管系と異なりコロイドや懸濁液をも吸収出来る特性を持っている。目に見える物質、例えば水銀⁴⁸⁾⁶⁷⁾・気体⁴⁹⁾・色素²⁰⁾²⁸⁾⁶⁴⁾⁶⁶⁾・合成樹脂⁵⁴⁾・造影剤²⁶⁾³⁶⁾等を直接リンパ管内に注入したり、或いは組織中に注入してリンパ管系を検索する方法がまず採られた。また1862年 Recklinghausen⁶²⁾は硝酸銀水によってリンパ管内皮細胞膜の形成する独特のチリメン状の網構造を認めることにより血管とリンパ管を鑑別する方法を考案し、これは今日もなお応用されている。その他、中枢側のリンパ管を結紮することにより末梢リンパ管を拡張させて検索する方法¹⁸⁾、¹⁹⁸Au、¹³¹Iなどの同位元素を用いる方法²⁹⁾、ビタミンAの吸収を利用した螢光組織化学、そして最近では電子顕微鏡を用いて、外皮細胞の欠如・基底膜の断裂・内皮細胞接合部の離開などを証明することによって毛細リンパ管を確認する方法も登場している³⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾。現在、臨床面においては便宜的に管腔内の赤血球の有無によってリンパ管と血管とを識別しているが、それは一部に論議を呼んでいるところであり、またこの方法では毛細リンパ管レベルでは、血管との鑑別が困難とされている³⁾。本研究においても、硝酸銀水を応用する方法をはじめとしてリビオドールやインディアインクを粘膜下層に注入して消化管壁内リンパ管系の造影³⁷⁾⁴⁶⁾

⁴⁷⁾を試みたが、これらを詳細に検討すると、硝酸銀法ではリンパ管の立体構築を知することは容易でなく、また注入法では必ずしも注入物質全てがリンパ管に移行するとは限らず、刺入針による血管壁の損傷部より一部が血管系に入り、為に血管が同時に描出されることが判明した⁸⁾。従って、従来の方法のみでは消化管壁内のリンパ管系の厳密な造影は不可能であると判断された。そこで第1編において、インディアインクの組織内注入と、毛細血管造影法を併用する消化管系のリンパ管造影法を考案し、それを用いて各消化管部位の壁内リンパ管像を明らかにし、次いで消化管吻合時の創傷治癒をリンパ管を含めた脈管系の再生という立場から検討した。第2編においては、脂溶性色素の中で、ズダン黒B及びズダン青が小腸の脂肪吸収に際して腸管リンパ管に移行することに着目して、それらの飽和した水中油型エマルジョンを作製し腸管内に投与することにより、小腸リンパ管系を初めて生理的吸収路に沿って明瞭に造影し得た。この方法により組織間注入によるリンパ管の間接造影法の持つ欠点を克服したが、この造影法を用いて癌の進展に際してみられる局所リンパ管の変化を追究すると共に、リンパ行性転移の形成過程を形態学的に追究した。そして第3編においては、第2編の成績を踏まえて、悪性腫瘍のリンパ行性転移に対する外科的化学療法の可能性を油中水型エマルジョンを用いて実験的に匡した。

I. 緒 言

消化管のリンパ管構築はその病態により種々の変化を来すことは容易に想像されるが、今日まで消化管のリンパ管系の適格な造影法が無い為に未だ充分に明らかにされていない。組織間に注入された色素やコロイドが、血管内皮細胞とリンパ管内皮細胞の差によってリンパ管内に選択的に吸収されることは周知の事実であり、これを利用したリンパ管造影が日常繁用されて来た²²⁾。しかしそうした間接造影は時に血管系の一部をも同時に描出し、不正確である。そこで本研究に於ては、血管系に迷入した色素を洗い出し、改めて微粒バリウムを血管内に注入することにより、リンパ管系を明瞭に識別する独自のリンパ管造影法を考案した。⁶⁸⁾⁶⁹⁾⁷⁰⁾この造影法によれば、リンパ管は、その毛細管レベルに至るまで血管と容易に鑑別出来る。この方法により、小腸・パイエル板・胃及び胃・十二指腸境界部のリンパ管造影を施行すると共に、消化管吻合の創傷治癒過程に際して脈管系、殊にリンパ管系がど

- A) Direct or indirect injection into lymphatics
Mercury, H₂O₂, air, silver nitrate
Dyes (gerota, patent blue, indian ink, ……)
Plastic (PVC, neoprene)
Contrast medium (thorast, lipiodol, conray)
- B) Intraarterial injection of dyes
- C) Ligation of proximal lymphatics
- D) Radioautography
- E) Fluorescence photomicrography
- F) Electronmicroscopic examination

Fig. 1 Methods of Morphological Investigation of Lymphatics

のような再生様式を採るかを明らかにしようと努めた。

I. 実験方法

試獣としては発生学的にリンパ管を含めた脈管系の発達がヒトのそれと最も近似した成犬⁴⁶⁾⁴⁷⁾を選択した。6.3 kg より 14.7 kg の成犬68頭を Nembutal 25mg/kg の静注麻酔下にて腹部正中切開により開腹した。回腸に 3~4 cm の腸管の長軸に沿う切開を加え小腸粘膜を露出した。注入色素としてはインディアインク⁶⁶⁾を選び、0.8 μ m の Microporefilter で濾過した後、生理的食塩水で倍量希釈、更にリンパ管内移行を促す意味で 30mg/ml の割合にヒアルロニダーゼ⁸³⁾を加えて、注入液を調整した。30ゲージの極細針と 0.25 ml の注射筒を用いて、粘膜下層に 0.03~0.05ml の調整注入液を注入した後、平滑筋の弛緩を得る為に 0.01 g/kg の塩酸バムベリンを静注した⁷⁹⁾。2時間に亘って色素の壁内リンパ管への移行を促した後に、ヘパリンナトリウム 30mg/kg を静注して上腸間膜動・静脈にカニューレを挿入した。挿入した血管より37°Cに加温した生理的食塩水 1000~1500ml を灌流して色素注入部の腸管より血液を wash out した。腸管が完全に白く変化するのを確認した後、四枚ガーゼで濾過した 26%硫酸バリウム、2%ゲラチン液約 150ml を動静脈のカニューレより注入した。なお、注入圧はカニューレの挿管部より 15cm の部に接続した圧測定器を指標に、150mmHg 以下にコントロールした。バリウム液注入直後、小腸を摘出して氷冷、次いで48~72時間に亘って10%ホルマリン液で固定した。固定された組織より 400 μ m の凍結切片を作製し、これを75%より100%までのエチルアルコールにて順次脱水した後、キシロール透徹標本として、表面照射と透過光を混合した低倍率による独自の顕微鏡写真撮影法⁶⁸⁾⁶⁹⁾⁷⁰⁾により血管とリンパ管を同時に描出撮影した(図2)。

- A) Indian ink into mucosal lymphatics
- B) Heparinized saline perfusion
- C) Gelatinized barium injection
- D) Formalin fixation
- E) Frozen section
- F) Dehydration and clearing
- G) Illuminating microphotography

Fig. 2 Procedure of Intestinal Microlymphangiography

THREE METHODS OF ANASTOMOSES

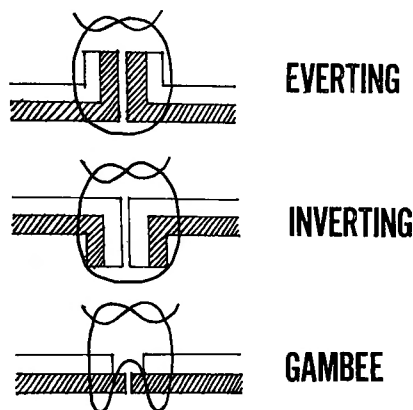


図 3

この方法によりイヌの回腸・パイエル板及びその周囲組織・胃前庭部・胃十二指腸境界部の壁内リンパ管造影を施行した。

次にイヌ回腸を用いて各種の消化管吻合法(図3)を行ない、本造影法を用いて経時的に吻合部の脈管系、殊にリンパ管系の再生様式を検討した。なお、消化管吻合は全て 0000 cut gut の結節縫合で行ない、Gamblee 法¹⁹⁾に従った断端吻合及び内翻・外翻²²⁾²³⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾の各一層吻合を同一術者によって施行した。術当日 A-B ペニシリン 500mg を筋注、第1病日より固形食を摂らせた。本リンパ管造影を第2, 3, 4, 7, 10, 14, 21, 28, 60病日と経日的に行なったが、この際には全て吻合線より口側 5 mm の粘膜下に色素溶液を注入するようにした。

III. 成績

この方法によれば、同一の組織標本の上でリンパ管系と血管系は容易に識別出来る。前者はインディアインクにより黒く、後者はバリウムの表面照射により白く輝いて見える。なお、リンパ管はその独特な構築像より結合組織層とは明らかに区別出来る。

回腸粘膜に於ては、図4のように絨毛の中央に絨毛の毛細血管網に覆われるようにして、黒い色素で満たされた中心乳糜腔が見え、絨毛の底部において、それらの中心乳糜腔を連絡する第一次のリンパ管叢が形成されている。その叢よりリンパ管は粘膜固有層を簡単な構造をもって下降し、粘膜筋板直上の第二次叢へと移行する。この第二次叢は筋板の上に乗るように2次

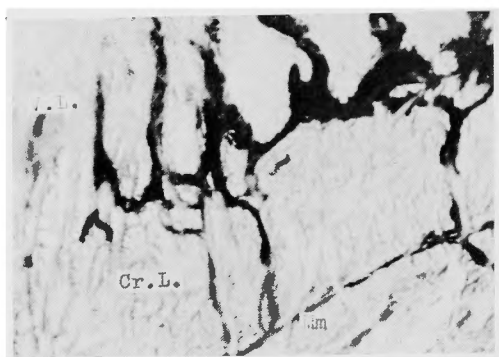


図4. 絨毛部, 粘膜管のリンパ管(黒)および血管系(白)

V.L.: 絨毛 Cr.L.: Crypt layer
Mm: 粘膜筋板 SM: 粘膜下層



図5. 粘膜筋板直上リンパ管叢及び粘膜下リンパ管・血管叢. 粘膜筋板直上に血管叢が乏しいことに注意

SUB: 粘膜下層

元に非常に良く発達している。この部は血管系が少なく、またリンパ管叢に一致した血管叢が存在しない為、リンパ管と血管とを明瞭に鑑別出来る恰好の場所である(図5)。この第二次のリンパ管叢からの分枝は粘膜筋板を直角に或いは、斜めに貫いて粘膜下層に入る。粘膜下リンパ管はその径が太く、弁の存在により数珠状に見える為容易に識別出来る。それらは粘膜下血管に沿って走り、血管網に比べて疎なリンパ管網を形成している。その粘膜下リンパ管網より出た太いリンパ管は筋層間及び漿膜下層に粗網を作って腸間膜リンパ管へ節的に流出して行く(図6)。図7に小腸全層のリンパ管造影像を示したが、この所見は、従来形態学者による連続薄切タ片的の光学顕微鏡及び電子顕微鏡の観察によって組み立てられた消化管壁内の

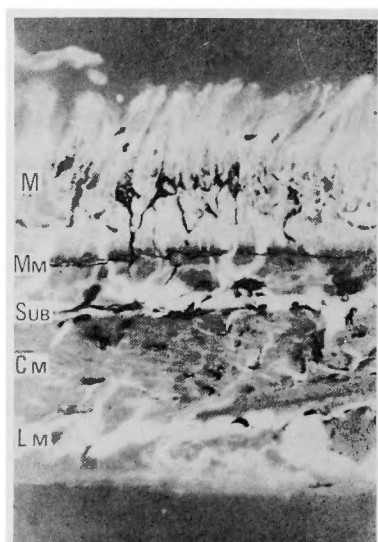


図6. 腸管壁全層のリンパ管(黒), 血管(白)系の構造

M: 粘膜層 Mm: 粘膜筋板
SUB: 粘膜下層 CM: 輪状筋層
LM: 縦走筋層

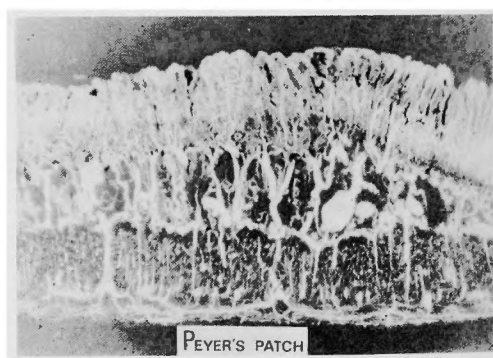


図7. パイエル氏板のリンパ管・血管系構造, 汙胞周囲リンパ管網を形成している。

リンパ管構築と全く一致する¹⁵⁾³⁴⁾⁷⁹⁾。

パイエル板は小腸粘膜に近接したリンパ汙胞の集簇であるが、血管系は周辺組織とは独立した単位により特徴的に構成されているが、リンパ管系も亦この部では独特な走行を取っている(図7)。即ち、中心乳糜腔はパイエル板の無い部位に比べて短かく、そして径が細い。壁内リンパ管はパイエル板に侵入することなく汙胞を覆うように汙胞周囲リンパ管網を形成し、それらの分枝が近傍の粘膜筋板直上の二次元のリンパ管叢に合流している。



図8 胃前庭部リンパ管像

腺間にはじまり、粘膜筋板直上の叢に連絡している。

胃はリンパ管の豊富な臓器の1つである^{32) 61) 71) 72)} 73)。前庭部においては管状腺の間にはじまり、腺間の固有粘膜層内を縦に走行して、小腸リンパ管と同じように良く発達した筋板上のリンパ管叢に移行しており、以下同様に粘膜下、筋層間、漿膜下リンパ管網へと流れている(図8)。小腸リンパ管と比較して特徴的なことは胃リンパ管が管腔に接した腺上皮から少し距離を置いてはじまっている点と、小腸の絨毛底部の第一次叢に該当するリンパ管が無く、密度が比較的疎な点である。以上は、小腸リンパ管に比べて、胃リンパ管の第一義的役割は、吸収路としての働きよりは、組織の循環・代謝に不可欠な機能路として存在することを示唆するものである。

胃十二指腸境界部のリンパ管像は極めて特徴的である(図9)。幽門粘膜のリンパ管構築は胃前庭部のそれと同様である。幽門括約筋の十二指腸端の位置は、胃の粘膜筋板が終焉し、十二指腸ブルネル氏腺が登場しはじめる部であるが、そこにおいて胃リンパ管は杜絶しており十二指腸側へ移行していない。そして、胃リンパ管は同部に於て筋板を貫き、粘膜下リンパ管網を形成している。この粘膜下リンパ管網に於て

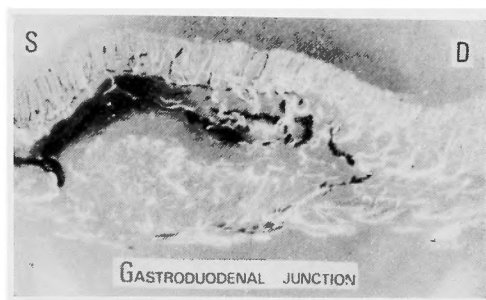


図9. 胃十二指腸境界部の壁内リンパ管像
胃リンパ管の十二指腸への移行は認められない
S: 胃, D: 十二指腸

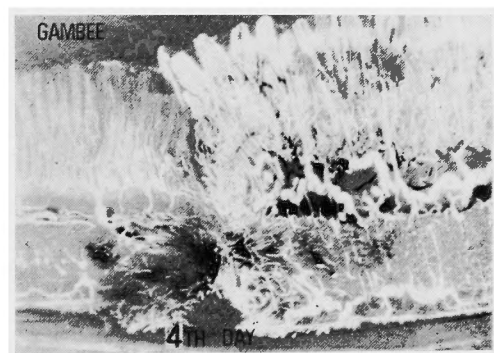


図10. Gambee 吻合4日目の吻合部脈管像
図の右側に India ink 及び Barium を注入。
Barium はかなりよく左側へ流入している。

も十二指腸への連絡は認められず、幽門括約筋の十二指腸側を斜めに走行して漿膜下リンパ管に入り胃側へ排導されている。この所見は胃癌の十二指腸への壁内進展が極めて少ない臨床統計に一致するものであり、極めて興味のあるところである^{5) 11) 33) 76)}。

次に上記リンパ管造影法を応用して、まず Gambee 吻合による消化管吻合部の創傷の治癒を脈管系、殊にリンパ管系の再生様式により検討した。本造影法によれば、一枚の標本で血管系とリンパ管系を同時に観察出来る利点があるので両系を並行して経日的に述べる。術後早期に血管系に現われる変化は、外傷、血管壁透過性亢進による出血巣と微小血栓の形成である⁷⁾。これらは術後4日目に至ってもなお存在するが(図10)。7日目には吸収され消退している。一方リンパ管系に現われる早期変化は、切断されたリンパ管末端が1～2日間開放されたままで、そこからリンパ液の漏出を認める。そして著明に増加したリンパ液量を

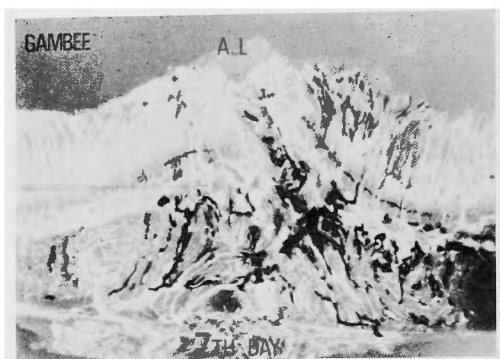


図11. Gambee 吻合7日目の吻合部脈管像
吻合部左側に描出された第二次リンパ管叢に注意.

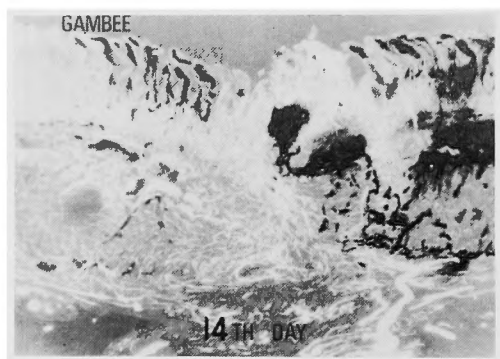


図12. Gambee 吻合14日目の吻合部脈管像.
血管系はその径が細くなり瘢痕血管の像へと移行している.

反映して切断端近傍のリンパ管は拡大している。また接合部の血管は、吻合直後から消化管全層にわたって内径が拡張し、一部に屈曲・蛇行の像を呈している。こうした像は術後7日目にも粘膜下層を中心に明瞭に認められるが(図11)、14日目に至ると、内径が細い、比較的直ぐな瘢痕血管へと移行して血管新生機転の完了を示唆する。一方リンパ管は、拡張・屈曲・蛇行の像は血管系のそれに比較して更に顕著に認められ、これは炎症、浮腫を反映したものであると同時に、既存のリンパ管内皮細胞より芽状に生じる弁を持たない新生リンパ管の内径が広いものであることを示している。かかる所見は、血管系の再生機転の沈静化が見られる14日目(図12)にも依然として存在しており、21日目(図13)に至ってはじめて、リンパ管径が細くなり、比較的直ぐな走行を取るようになる。一般に脈管系の再生は臓器を問わず、血管系がリンパ管系に先行するとされているが⁴⁾⁷⁾¹²⁾¹⁷⁾²⁴⁾²⁵⁾³⁸⁾⁴¹⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾

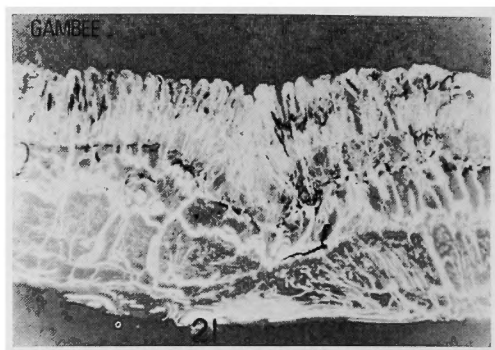


図13. Gambee 吻合21日目の吻合部脈管像.
リンパ管・血管共に完全に交通している.



図14 . 外翻吻合. 2ヶ月目の吻合部脈管像.
リンパ管の交通は粘膜新生を待って生ずる.

⁵²⁾⁵³⁾⁶³⁾, 両脈管系の他側への cross-circulation を見ると、血管系では術後3日目に既に吻合部の一部に交通が認められ、4日目には、吻合部腸管の全周にわたって、粘膜下血管が先行するように交通を生じている(図10)。一方、リンパ管は4日目に於ては未だ吻合部で杜絶しており、これが7日目に至ると図11のように吻合部より反対側の筋板直上の第二次リンパ叢を描出しており、リンパ管が新生の交通枝を介して交通していることが解る。即ち血管系の再生機転は早く、4日目に既に明らかな交通枝を形成し、14日目にはほぼ完成しているものと判定されるが、リンパ管系のそれは、血管系に遅れて発生し、7日目には交通枝を形成、その完成には3週間を要することが判明した。

次に内翻及び外翻の各一層吻合において、リンパ管再生様式を見ると、まず内翻吻合³⁰⁾³¹⁾⁴⁰⁾では、術後4日目から7日目に内腔に突出した部分が、10日目頃よりやや縮小しはじめ、同時に粘膜の再生が始まるが14日目でもなお粘膜再生が完了せず、他の吻合法に比べ

遅れを示し、リンパ管は結合組織と化した内腔の突出部分により両断端の架橋を阻止され、リンパ管の交通を形成することなく、吻合線を境にそれぞれ独立に腸間膜へとドレナージされる。一方、外翻一層吻合においては、7日目頃には既に寄せ合わされた粘膜の接合部に再生粘膜が見られ始め、14日目には粘膜面は完全に再生され、それを通してはじめて粘膜内リンパ管が両断端を架橋するが、粘膜下層以下の接合部には粘膜層が生存したまま、或いは変性した形で介在する為にリンパ管の密度は乏しい(図14)。

以上のように、各種消化管吻合部位における新生リンパ管の発育は結合組織の増生により阻害されており⁸⁵⁾、中でもその反応の少ない断端吻合において最も早く再生機転を生じており、接合部のリンパ管密度も高い。一方、内翻吻合においては、接合部に形成された厚い結合組織層の介在の為に、二次的癒合³⁰⁾³¹⁾⁵⁶⁾の性格が最も強く、リンパ管新生は阻害され、組織学的融合も遅い。

このように各種消化管吻合の創傷治癒過程を壁内リンパ管再生様式より見て、その上下にリンパ管の豊富な粘膜筋板を接着させる断端吻合が、最も理に叶った吻合法であると云える。

Ⅳ. 考 按

通常常用されている色素やコロイド、懸濁液の組織間注入では、色素は直接リンパ管内へ注入されることと、組織間を通じてリンパ管に吸収されることの2つの機序によってリンパ管内へと移行する。しかしこの方法では、刺入針による血管壁の損傷部からの色素の血管内流入が、血管系をも同時に描出し、よほどの習熟した研究者の手を借りなければリンパ管系のみを描出することは困難である⁹⁾¹⁰⁾。そこで本研究に於ては色素の組織間注入に加えて、血管内へ流入した色素を洗い流すために毛細血管造影法を併用することによりリンパ管系と血管系を識別することを可能ならしめた。ヒアルローダーゼはリンパ管の色素の吸収能を有為に亢める⁸³⁾こともあって、注入色素の中に添加した。リンパ管は弁の有無により、毛細リンパ管と然らざるものとに区別されているが、Dobbin⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾らの電子顕微鏡による詳細な研究により、粘膜内リンパ管は全て弁を持たない毛細リンパ管であり、粘膜下層より中樞側のリンパ管は全て弁を持っていることが判明している。組織間注入によって直接又は間接にリンパ管内に移行した色素は、そのリンパ管が毛細リンパ管で無け

れば特有の強力な弁のために中樞側へのみ流入移行する。為に注入部より末梢側への色素の移行は容易に生じない。塩酸パバペリンは粘膜筋板をはじめその他の平滑筋繊維の弛緩を生ずるが、Vajda and Tömöör⁷⁹⁾⁸⁰⁾は、同薬剤の投与下では粘膜下層に注入された色素が弁の向きに抗して粘膜内リンパ管へも流入し、為に粘膜下層内注入によっても粘膜内リンパ管の造影が可能であると報告している。そこで本研究においても塩酸パバペリンを使用した。未使用時に比べてその造影像は明らかに鮮明となった。その上、パバペリンは血管拡張作用を持つことより、壁内血管の拡張をも来し、毛細血管造影像をより明瞭にしてくれた。全消化管において、粘膜筋板の直上に二次元のリンパ管叢が存在することは、既に確認されているところであるが³²⁾⁶⁵⁾⁸⁶⁾、この独自のリンパ管造影法によると、粘膜筋板直上のリンパ管系と血管系とは形態学的に特徴的な差がみられる。即ち、血管系は同部においては、比較的少なく血管網も形成していない⁴⁶⁾⁴⁷⁾のに対して、リンパ管系は、消化管壁内の中でも最も密に存在している。

組織間に穿刺注入され、血管内へ流入した色素は、時に血管栓塞を生じて、必ずしも全てが生理的食塩水の血管内灌流によって wash out されるとは限らず、血管内に留まり微粒バリウムの血管造影を妨げる原因になることもある。本造影法によって窺えるインディアインの殆どはリンパ管内へ移行しているものと判断されたが、一部はなお血管内にあり、また吸収されないまま組織間に留まっているものもあった。そこで、正確を期する為に、前述のリンパ管に特徴的な筋板直上の叢に連絡する脈管のみをリンパ管と規定することにした。

リンパ管系は、その終末において、鎖骨下静脈との間に交通を持っていることは、周知のことであるが、多くの研究は⁴⁵⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾⁸²⁾⁸³⁾、末梢レベルにおいてもリンパ管・静脈吻合の存在を示唆している。しかし、その末梢における短絡路に関しては、未だ厳密に形態学的に証明されている訳ではなく疑義を差し狭む余地が充分ある。本法のように血管系とリンパ管系を同時に描出するという方法は、その短絡路の追究には最適の条件にあるにも拘らず、その存在を思わせる像は認められなかった。もし、リンパ管・静脈吻合が消化管壁内においても存在するならば、少なくともバリウムが粘膜筋板直上のリンパ管叢の部に認められてよい筈であるが、そうした所見は見出せなかった。従って、本研究に於ては、リンパ・静脈吻合は消化管壁内には存在

しないものと結論せざるを得ない。

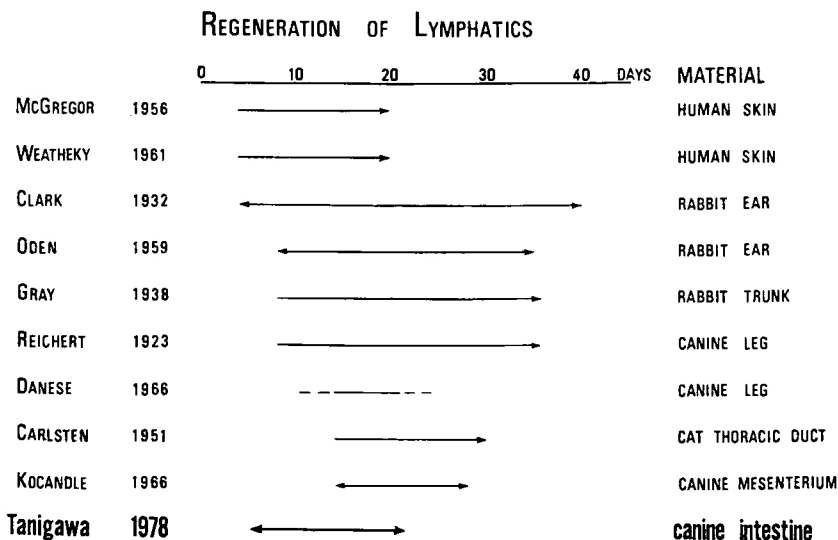
一方、こうした組織間注入による間接的リンパ管造影には以下のような欠点が挙げられる。1つは注入物質の量に制限がある為に描出されるリンパ管の範囲は限られたものであり、この点は血管造影と大きく異なる点である。次に組織間注入それ自体が組織間圧を上昇させて、リンパ管の機能に影響を及ぼすこと⁷²⁾⁷³⁾⁷⁸⁾であり、第3点は、注入圧そのものが、リンパ管内圧を上げてリンパ管の内径が通常より拡張した形で描出される可能性の強いことである。こうした欠点は、本法により表現されたリンパ管の機能面を論ずる際に大いに障害となる。

次に、消化管吻合部における脈管系の変化を検討すると、炎症・壊死・融解を生じている初期の消化管吻合部の断端面では、程度の差こそあれ、血流・リンパ流は何れも循環不全に陥っている⁵⁶⁾。一般に、腸管が循環不全に陥った際、最も弱い部分は粘膜層であり、まず粘膜の変性壊死が起り、次いで、粘膜下層へと波及するとされてきた。しかし、最近の知見では、軽度乃至中等度の循環不全に際して、最初に生じる組織反応は、粘膜層よりも粘膜下層の浮腫や出血であることが明らかにされている⁶⁾。この粘膜下層における組織変化は、形態学的には、動静脈及びリンパ管の種々の程度の拡張が特徴である⁶⁾⁴³⁾⁵⁶⁾。また、そうし

た際の局所リンパ管は、機能的には血管壁透過性の亢進のために生じる液性成分の処理をはじめとして、壊死組織・細菌等の廃物の運搬を行なうためにその流量が増大している¹³⁾³⁹⁾⁴⁵⁾。従って、本法により見られた、再生様式が完了するまでの過程のリンパ管の著明な拡張像は、こうした創傷時のリンパ管の機能を反映したものと解釈される。創傷の治癒の速度は、局所リンパ管の機能如何によっても左右され、また一方では、創傷時に発生する炎症そのものによってもリンパ管はその再生機転を阻害¹⁷⁾⁶⁵⁾⁸⁶⁾される。このようにリンパ管の再生様式は、消化管の治癒過程に密接に関与している。

本研究においては、吻合部局所のリンパ管を含めた脈管系の形態を、拡張度・走行状態及び吻合部を超えて反対側に向う交通の様相からその治癒経過を観察した。それによると、各種消化管吻合法の中で、その接合面に介在する結合組織が少なく、粘膜・粘膜下層及び筋層が各層で治癒を営む傾向のある断端吻合が、最もリンパ管再生の早いことが明らかとなった。そして、それは血管再生に先行して術後7日目頃より反対側へcross-circulationを生じ始め、約3週間でその再生機転は完了する。

創傷の治癒機転としてのリンパ管再生に関しては、図15に示したように、過去に多くの報告がある。



Eloesser¹⁷⁾, Clark¹²⁾, Oden⁵⁰⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾, Bellman 等は家兎の耳介リンパ管で, Reichert⁶³⁾, Dulutio, Bary⁴⁾ 等は犬の下肢, Gray²⁶⁾ は家兎の躯幹, Carlsten and Oliu⁷⁾ は猫の胸骨, McMaster and Hudack⁴¹⁾⁴²⁾ はマウス耳介, Kocandle³⁸⁾ は犬の腸間膜リンパ管で, それぞれその再生様式を検討している. その再生の開始から完了までの時間は, リンパ管径が増せば増すほど遅くなるものと理解されており⁴⁾, 早いものでは, 切断後2日目より再生が開始し, その完了時期は遅いものでは, 切断後4週間以上を要するとされている. しかし, それらは比較的検索しやすい部位のリンパ管についての検討であり, 従来, 消化管壁内リンパ管に関するこの点についての報告は無く, ここに初めてそれを明らかにし得たわけである.

消化管吻合部では, 当初, 線維芽細胞が増殖し, これが基質と膠原線維の形成を促す⁵⁶⁾⁸⁷⁾. その様相を Hexosamine と Hydroxyproline の2つの蛋白を指標として計量化¹⁶⁾し, 組織化学的に接合部の癒合能を表現しようとする試みがある. また一方では, 膠原線維は吻合部の抗張・耐圧力の基であることより, 抗張・耐圧力を吻合部の癒合能の指標とする研究もある. それによると, 術後3日前後の lag period³⁰⁾の後に増殖を開始する結合組織の状態を反映して³⁰⁾³¹⁾⁴⁰⁾⁸⁴⁾, 4日目以後より次第に吻合部の耐圧力が上昇し始め, 術後7日目に至って正常の50~60%となり, 10日目より14日目に至る間に最高値に達し, その値は, 隣接する正常腸管よりも高くなるとされている.

そうした組織化学的検査や, 耐圧抗張力検査といった現今の吻合部創傷治癒機転の評価法に加えて, 本研究によって明らかとなったリンパ管を含めた脈管系再生様式を併せて考えると, 癒合の完了は, リンパ管再生機転の完了と期を一にするといえるようである.

V. 結 語

消化管の諸々の病態における壁内リンパの変化を追究するには, 末梢リンパ管の適格な造影法の確立が望まれる. 従来の造影物質の組織間注入による間接造影法は, 一部に血管系も同時に描出される為に極めて不正確である. そこで, 間接造影法の欠点を補う意味で, 毛細管造影法を併用した独自の消化管壁内リンパ管造影法を案出し, それを用いて, イヌ小腸・小腸バイエル板・胃前庭部・胃十二指腸境界部の壁内リンパ管像を立体的に明らかにした. それらの像は, 従来の光学顕微鏡・電子顕微鏡学的追究で確立された壁内リ

ンパ管構築についての報告とよく一致する. 本法は, 1枚の標本において, 血管とリンパ管を同時に描出するもので, 両系を対比してみると, 粘膜筋板上の二次元のリンパ管叢は, 消化管の部位を問わず, 共通してみられる極めて特徴的なリンパ管系の示す構造であることが明瞭となった. そして, 本研究においては, 正確を期す為に, その叢に連絡する脈管のみをリンパ管と規定した.

胃十二指腸境界部においては, 幽門部リンパ管は, 粘膜・粘膜下・漿膜下のいずれの層においても十二指腸への連絡は認められなかった. これは外科臨床の実際において, 胃癌の十二指腸への壁内進展が極めて少ない事実と相俟て, 極めて興味ある所見と云える.

次に, イヌの回腸において各種の消化管吻合を施行した後, 同法を用いて吻合部治癒経過を, はじめてリンパ管再生の観点から追究したが, リンパ管の再生は, 各種吻合法の中でも断端吻合において, 最も早く, 他側への cross-circulation は7日目頃より始まり, その再生機転の完了までには, 3週間を要することが明らかとなった.

そして, 創傷に際して, リンパ管系が, 血管壁透過性亢進のために生じる液性成分の処理をはじめとして, 壊死・変性組織, 細菌の運搬等, その治癒機転に密接に関わっていることが推察され得た.

本論文の要旨は, 第8回日本消化器外科総会(1975年弘前)第17回日本消化器病学会(1975年長崎)Xth International Congress of Angiology(1976 Tokyo)において発表した.

稿を終るにあたり, 御指導, 御校閲を賜った恩師日笠頼則教授, 里村紀作助教授に深甚なる謝意を表わすと共に本研究について終始御鞭撻を頂いた大阪医大第1解剖学教室鉤スミ子教授に深謝致します.

参 考 文 献

- 1) Abramowitz HB and McAlister WH: A comparative study of small-bowel anastomoses by angiography and microangiography. *Surgery* 66: 564-569, 1969.
- 2) Asseli G: "De Lactibus Sive Lacteis Veins, Quarto Vasorum Mesarai corum Geneve novo invento". Milano JB Bidellium Mediolani 1927. (文献21より引用)
- 3) Bank S, Fisher G et al: The lymphatics of intestinal mucosa. A clinical and experimental study. *Am J Dig Dis* 12: 619-632, 1927.
- 4) Barry WF and Kern F Jr: Intestinal and liver lymph and lymphatics (Review). *Gastroentero-*

- logy 55: 408-422, 1968.
- 5) Borrmann R: Wachstum und die Verbreitungswege des Magencarcinomas. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Suppl 1901.
- 6) Boley SJ: Vascular disorders of the intestine. Appleton Century Crofts 1971.
- 7) Carlsten A and Olin T: The route of the intestinal lymph to the blood stream. Acta Physiol Scand 25: 256-266, 1952.
- 8) Casely-Smith JR: Endothelial permeability—the passage of particles into the out of diaphragmatic lymphatics. Q J Exp Physiol 49: 365-383, 1964.
- 9) Casely-Smith JR: An electron microscopic study of injured and abnormally permeable lymphatics. Ann NY Acad Sci 116: 803-830, 1964.
- 10) Casely-Smith JR and Florey HW: The structure of normal small lymphatics. Q J Exp Physiol 46: 101-106, 1961.
- 11) Castleman B: Extension of gastric carcinoma into the duodenum. Ann Surg 103: 348-353, 1936.
- 12) Clark ER and Clark EL: Observations on the new growth of lymphatic vessels as seen in transparent chambers introduced into the rabbit's ear. Am J Anat 51: 49-87, 1932.
- 13) Cole WR, Petit R et al: Lymphatic transport of bacteria in surgical infection. Lymphology 1: 52-57, 1968.
- 14) Danese C, Howard JM et al: Aberrant venolymphatic communication noted in a dog. J Surg Res 2: 317-319, 1962.
- 15) Dobbins WO: The intestinal mucosal lymphatics in man: a light and electron microscopic study. Gastroenterology 51: 994-1003, 1966.
- 16) Dunphy JE: The cut gut. Am J Surg 119: 1-8 1970.
- 17) Eloesser L: Obstruction on the lymph channels by scar. J Am Med Ass 81: 1867-1870, 1923.
- 18) 福田昂一: 腸管吻合ないし癒着によるリンパ路改変に関する解剖学的研究. 鹿大医誌 23: 1483-1515, 1972.
- 19) Gambee LP, Garnjobst W et al: Ten years' experience with a single layer anastomosis in colon surgery. Am J Surg 92: 222-227, 1956.
- 20) Gerota D: Zur Technik der Lymphgefassinjektion. Anat Anzeiger 12: 216-228, 1896.
- 21) Getzen LG and Holloway CK: Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. Surg Gynec Obstet 123: 1219-1227, 1966.
- 22) Gilbert P and Lee BJ: Direct transtissue intraorgan lymphography; Technique and results. Lymphology 6: 19-27, 1973.
- 23) Gill W, Fraser J et al: Everted intestinal anastomosis. Surg Gynec Obstet 128: 1297-1303, 1969.
- 24) Goot B, Lillehei RC et al: Mesenteric lymphatic regeneration after autografts of small bowel in dogs. Surgery 48: 571-578, 1960.
- 25) Gray JH: Studies of the regeneration of the lymphatic vessels. J Anat 74: 309-335, 1939-1940.
- 26) Gray JH: The relation of lymphatic vessels to the spread of cancer. Br J Surg 26: 462-495, 1939.
- 27) Haagensen CD, Feind CR et al: Lymphatics in cancer. WB Saunders Comp p72.
- 28) Hudack S and McAlister PD: The lymphatic participation in human cutaneous phenomena. J Exp Med 57: 571-585, 1933.
- 29) Hultborn KA and Jonsson LI: The use of colloidal Au for the detection of lymph nodes in radical excision of the breast. Acta Radiol 43: 132-145, 1955.
- 30) Irvin TT and Edwards JP: Comparison of single layer inverting, two-layer inverting, and everting anastomoses in the rabbit colon. Br J Surg 60: 453-457, 1973.
- 31) Irvin TT, Goligher JC et al: A randomized prospective clinical trial of single-layer and two-layer and two-layer inverting intestinal anastomoses. Br J Surg 60: 457-460, 1973.
- 32) Jamieson JK and Dobson JF: The lymphatic system of the stomach. Lancet 1: 1061-1078, 1907.
- 33) 梶谷 銀: 胃癌淋巴腺転移に就いて. 日外会誌 45: 15-27, 1945.
- 34) Kamei Y: The distribution and relative locations of the lymphatic and blood vessels in the mucosa of the rabbit colon. Nagoya Med J 15: 223-238, 1969.
- 35) 木原卓三郎: 血管系・リンパ系・リンパ組織系・脈管外通液路系論文及び業績題目集. 京大解剖 1967.
- 36) Kimmonth, JB: Lymphangiography in clinical surgery and particularly in the treatment of lymphedema. Ann Roy Coll Surg England 14-15: 300-315, 1954.
- 37) 北島政樹: 胃腸管吻合創の治癒経過に関する実験的研究. 日外会誌 75: 538-553, 1974.
- 38) Kocandle V, Houttuin E et al: Regeneration of the lymphatics after autotransplantation and homotransplantation of the entire small intestine. Surg Gynec Obstet 122: 587-592, 1966.
- 39) Ladman AJ, Padykula HA et al: A morpho-

- gical study of fat transport in the normal human jejunum. *Am J Anat* **112**: 389-419, 1963.
- 40) 前谷俊三：消化管吻合の比較. 日外会誌 **75**: 612-623, 1974.
 - 41) McMaster PD and Hudack SS: The participation of skin lymphatics in repair of the lesions due to incisions and burns. *J Exp Med* **60**: 479-501, 1934.
 - 42) McMaster PD: Lymphatic participation in cutaneous phenomena. *Harvey Lect* **37**: 227-268, 1942.
 - 43) 三宅広隆：先天性腸管閉塞症の実験的研究. 日外宝 **36**: 145-164, 1967.
 - 44) Nelson TS and Anders CJ: Dynamic aspects of small intestinal rupture with special consideration of anastomotic strength. *Arch Surg* **93**: 309-314, 1966.
 - 45) Nesis L and Sterns EE: Lymph flow the colon under varying condition. *Ann Surg* **177**: 422-427, 1973.
 - 46) Noer RJ: The blood vessels of the jejunum and ileum; a comparative study of man and certain laboratory animals. *Am J Anat* **73**: 293-310, 1943.
 - 47) Noer RJ, Derr JW et al: The circulation of the small intestine: An evaluation of its revascularizing potential. *Ann Surg* **130**: 608-621, 1949.
 - 48) Nuck A: Adenographia Luriosa et Uteri Foeminei, *Anatome Nova*. Leyden J Lucktmans 1692. (文献25より引用)
 - 49) Nusbaum M, Baum S et al: Intestinal lymphangiography in vivo. *J Cardiovas Surg* **6**: 62-68, 1969.
 - 50) Oden B: A micro-lymphangiographic study of experimental wounds healing by second intention. *Acta Chir Scand* **120**: 100-114, 1963.
 - 51) Oden B: Experimental micro-lymphangiography. *Acta Chir Scand Suppl* **271**: 1-19, 1961.
 - 52) Oden B: Micro-lymphangiographic studies of experimental skin homografts. *Acta Chir Scand* **121**: 233-241, 1961.
 - 53) Oden B, Bellman S et al: Stereo-microlymphangiography. *Br J Radiol* **31**: 70-80, 1958.
 - 54) Ottaviani G: L'uso del Neoprene nella iniezione dei vasi linfatici. *Ateneo Parmense* **25**: 109-118, 1954.
 - 55) Paldino RL and Hyman C: Removal of small and large molecules from microinjection sites in rat skeletal muscle. *Am J Physiol* **210**: 576-578, 1966.
 - 56) Peacock EE Jr. and Winkle WV: Surgery and biology of wound repair. *Philad WB Saunders* 1970.
 - 57) Pressman JF, Burtz MV et al: Further observations related to direct communications between lymph nodes and veins. *Surg Gynec Obstet* **119**: 984-990, 1964.
 - 58) Pressman JJ, Dunn RF et al: Lymph node ultrastructure related to direct lymphaticovenous communications. *Surg Gynec Obstet* **124**: 963-973, 1967.
 - 59) Ravitch MM, Canalis F et al: Studies in intestinal healing: III. Observations on everting intestinal anastomoses. *Ann Surg* **166**: 670-680, 1967.
 - 60) Ravitch MM, McCormick J et al: Observation on the healing of wounds of the intestine. *Surgery* **77**: 665-673, 1975.
 - 61) Renyi-Vamos F and Szinay G: Das Lymphgefäßsystem des Magens und sein Verhalten bei Ulcus Ventriculi. *Acta Morph Hung* **4**: 353-365, 1954.
 - 62) Recklinghausen FD von: Die Lymphgefäße und ihre Beziehung zum Bindegewebe. *Hirschwald Berlin* 1862.
 - 63) Reichert FL: The regeneration of the lymphatics. *Arch Surg* **13**: 871-879, 1926.
 - 64) Rhoads JE Jr: Intraoperative demonstration of the mesenteric lymph channels. *Surg Gynec Obstet* **140**: 951-963, 1975.
 - 65) Rusznyak I, Földi M et al: Physiology and Lymph Circulation. New York: Pergamon Press Inc 1967.
 - 66) 齊藤 拓：外科的立場よりみた噴門リンパ節並びに食道胃移行部周辺のリンパ系に関する基礎的研究. 福岡医誌 **54**: 378-409, 1963.
 - 67) Sappi MPC: Traite d' Anatomie Descriptive. Paris A Delahaye et E Lacrosnier 4th ed. 1888.
 - 68) 里村紀作, 谷川允彦：腸管吻合. 外科治療 **33**: 496-502, 1975.
 - 69) 里村紀作：外科臨床におけるリンパ管の研究. 日外宝 **44**: 157-158, 1975.
 - 70) Satomura K, Tanigawa N et al: Microlymphangiographic study of lymphatic regeneration following intestinal anastomosis. *Surg Gynec Obstet* **146**: 415-418, 1978.
 - 71) Schacht VA, Junemann A: Preliminary results of lymphography of the human stomach. *Deutsch Med Wochensh* **99**: 616-618, 1974.
 - 72) Sheppard MS and Sterns EE: The role of vascular and lymph capillaries in the clearance of interstitially injected albumin in acute and chronic inflammation of the colon. *Surg Gynec Obstet* **139**: 707-711, 1974.
 - 73) Sheppard MS and Sterns EE: The difference

- in the clearance of intestinal albumin by the lymphatics from the stomach and the small and large intestine. *Surg Gynec Obstet* **140**: 405-408, 1975.
- 74) Shimizu S: Darmzotten und ihre Gefäße, insbesondere die Chylusgefäße der Säugetiere und des Menschen. *Folia Anat Jap Bd X Heft 2*: 193-227, 1932.
- 75) Shimizu S: Untersuchung über die feinere Verteilung der Lymphgefäße des Dickdarmes. *Folia Jap Bd. X Heft 5*: 589-599, 1937.
- 76) 清水春彦: 胃壁と十二指腸壁の交通性に関する研究, 特に胃癌の十二指腸への浸潤態度について. *日外宝* **28**: 1334-1355 1959.
- 77) Shiraha S: Experimental studies on the lymphatics of the esophagus from the surgical point of view. *Arch Jap Chir* **38**: 543-564, 1969.
- 78) Sterns EE and Vaughan GER: The lymphatics of the dog colon. *Cancer* **26**: 218-231, 1970.
- 79) Vajda J and Tömböl T: Die Lymphgefäßstruktur der Dünndarmwand. *Acta Morph Acad Sci Hung* **13**: 339-347, 1964.
- 80) Vajda J und Leranthy C: Über das Lymphgefäßsystem des Dickdarmes. *Acta Morph Acad Sci Hung* **15**: 257-263, 1967.
- 81) Winkle WV: The fibroblast in wound healing. *Surg Gynec Obstet* **36**: 369-378, 1967.
- 82) Wallace S, Jackson L et al: Lymphatic dynamics in certain abnormal states. *Am J Roent* **91**: 1187, 1206, 1964.
- 83) Weinberg J and Movius HJ II: Vital staining of the lymphatics in the surgery of carcinoma of the large intestine. *WJ of SOG* **61**: 528-534, 1953.
- 84) Wise L, McAlister W et al: Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines. *Surg Gynec Obstet* **141**: 190-194, 1975.
- 85) 山口寿夫: 障害時に於ける微細循環の病態. *脈管学* **5**: 77-81, 1965.
- 86) Yoffey JM and Courtice FC: Lymphatics, Lymph and the Lymphomyeloid complex. Academic Press London and New York, 1970.