

先天性腸管閉塞症の実験的研究

その成因としての胎生期腸間膜動脈閉塞と胎生期腹膜炎との比較検討

京都大学医学部外科第二講座（指導：木村忠司教授）

三 宅 広 隆

〔原稿受付：昭和42年1月7日〕

Experimental Study on the Congenital Intestinal Atresia

—A Comparative Study of the Mesenteric Vascular Occlusion
and the Fetal Peritonitis as the Pathogenic Factor—

by

HIROTAKA MIYAKE

From the 2nd Surgical Division, School of Medicine, Kyoto University

(Director : Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

Many hypotheses have been presented in regard to the pathogenesis of the congenital intestinal atresia, however none of them satisfactorily explains all the cases. In order to elucidate the role of fetal mesenteric vascular disorder and the fetal peritonitis on the development of the malformation, a series of experimental studies have been carried out and following results were obtained :

1) Mesenteric vessels of adult guinea pigs were ligated in various extents, and necrosis of the intestine was observed in the following conditions ;

(i) ligation of four successive intestinal arteries (the intestinal loop supplied by the ligated arteries extended 30 cm, the ratio to the entire small intestine was 23.8%),

(ii) ligation of five successive "secondary branches of the intestinal arteries" (the loop extended 16.5 cm, the ratio was 11.5%),

(iii) ligation of three successive "secondary branches of the intestinal arteries" with blocking of the "marginal arteries" at each extremity of the supplied loop of intestine (the loop extended 6.5 cm, the ratio was 4.5%).

2) Occlusion of fetal mesenteric arteries was carried out on guinea pigs and dogs around the last quarter of gestation period. The maternal wall, uterine wall, amniotic membranes, and fetal abdominal wall were incised. A segment of the fetal intestine was devascularized by ligation of the mesenteric artery with additional cauterization of vasa recta. The length of devascularized intestine was about 15 mm in guinea pigs and about 30 mm in dogs respectively. Then, the wound was closed layer by layer, and the mother was allowed to continue gestation.

Fifty-one pregnant animals were subjected to this experiment. Five mothers died

within twenty-four hours. Forty-six mothers survived more than twenty-four hours. However only eight out of these forty-six mothers continued gestation more than twenty-four hours. Eight fetuses obtained from these eight mothers were subjected to the detailed study. At autopsy the devascularized intestine showed various aspects of degeneration; adhesion, hemorrhagic infarct, necrosis, narrowing, and occlusion of the intestinal canal were observed in proportion to the extent and duration of intestinal ischemia.

3) Influence of fetal peritonitis on intestinal obstruction was investigated using eighteen guinea pigs at the same gestation period stated in the preceding chapter. Turpentine oil, bile and reserved blood were injected into the fetal peritoneal cavity through the uterine wall with or without laparotomy of the mother. Seventeen mothers survived more than twenty-four hours. However only one out of these seventeen mothers continued gestation more than twenty-four hours. A small quantity of reddish-brown turbid ascites was found in the fetus which was injected the reserved blood and was kept alive in uterus for six days. Peritoneum and all the gut were stained in the same colour. No adhesion was observed. Histologic study revealed mild congestion and edematous swelling of the serosa, infiltration of lymphocytes, neutrophils and monocytes into the submucosa and propria mucosae.

The chemical substances injected into the fetal peritoneal cavity act as fatal or abortive factor, while the reserved blood injected intraperitoneally irritates the peritoneum mildly and may possibly produce intestinal abnormality. On the other hand the mesenteric vascular occlusion during the fetal stage is a very important factor of the intestinal malformation.

結 言

近年小児外科に於ける進歩は著しいものがあるが、今なお多くの先天異常が未解決の問題を抱えている。先天性腸管閉塞症もその例外ではなく、予防、診断、治療のいずれについても満足すべき状態とはいえない。

本疾患の成因については、古来種々の説がとねえられて来たが、研究活動上の制約や、実験上の困難さの爲か、今日に至る迄、未だ定説を見ない。著者はその成因の中でも、非遺伝的な因子として胎生期腸管の血行障害及び胎生期腹膜炎に着目し、本疾患の成因としての意義をモルモット及び犬の胎児を用いて実験的に追求した。

第1章 成獣に於ける小腸血行障害の腸管に及ぼす影響

1) 小腸及び小腸間膜の血管分布の観察

i) 実験動物

体重260g~320gのモルモットを雌雄の別なく使用した。本実験にモルモットを使用した理由は第2章に於

て詳述する。

ii) 実験方法

ネンブケール200mg/kg腹腔内注入により屠殺したモルモットを開胸し、胸部大動脈にカニューレを入れ、生理的食塩水で灌流した後、墨汁或は造影剤を注入し、肉眼及び軟線によるレ線撮影⁵⁾⁷⁶⁾によつて、小腸とその腸間膜に於ける血管の分布状態を観察した。造影剤はバリトゲンゾル(伏見製薬株式会社)(表1)を使用し、レ線撮影には限界線表在治療装置(CR600-L型、中央レントゲン製作所)を使用した(表2)。

iii) 観察結果

モルモット小腸動脈は上腸間膜動脈より分岐し、分岐数は16~19条である。その第一枝は下十二指腸動脈と吻合し、又終末枝は廻盲結腸動脈と吻合する。各小腸動脈(初枝)は2枝に分岐(次枝)し、これは更

表1 造影剤

処 方	
局方硫酸バリウム	100 g
局方トラガント末	3 g
水	76cc

表2 血管撮影条件

二次電圧	15K volt
二次電流	600 μ A
波長	0.8~1.5Å
距離	70cm
照射時間	2分
増感紙	なし
フィルム	富士X線フィルム

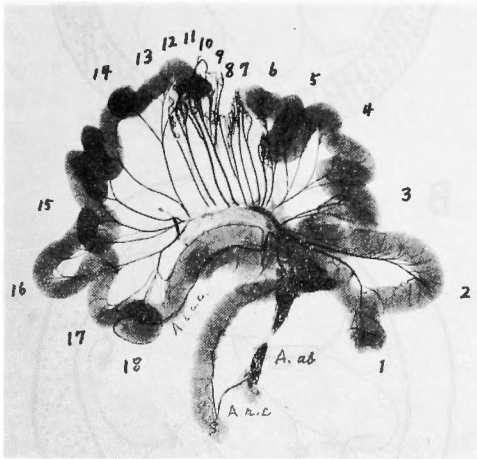


図1 モルモット小腸動脈の分枝状態

- 1~18: 18条の小腸動脈
 3~13 (小腸中央部) は典型的な分枝
 1, 2 (小腸口側) } は非典型的な分枝
 14~18 (小腸肛側) }
 A. ab: 腹部大動脈
 A. r. c: 上直腸動脈
 A. i. c: 廻盲結腸動脈

に分岐して(終末枝)互に吻合し、腸管に殆ど接してこれと平行する血管(辺縁血管)となる。辺縁血管からは放線状血管が腸管に入る。上記の小腸動脈分枝状態は、小腸中央部に於て典型的であるが、小腸上部及び下部では分岐数は少なく、吻合血管もごく細かい、或はこれを欠く場合がある。腸管内では吻合も数多く、微細な血管網を形成している。静脈の走行は、動脈のそれとほぼ同様である。小腸間膜の血管分布には変異が多く、血管の命名も種々行なわれて一定しない。Eisberg¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾は小腸動脈の分枝を腸間膜根部より腸管の方向に、第1弓、第2弓、第3弓と順次命名し、Demelはこれとは逆の方向に、Radiargefäß, Randgefäß, Endast, Gefäßast II Ordnung, Gefäßast I Ordnungと命名し、麻生⁷⁸⁾⁸¹⁾、森川⁷⁸⁾らはEisbergと

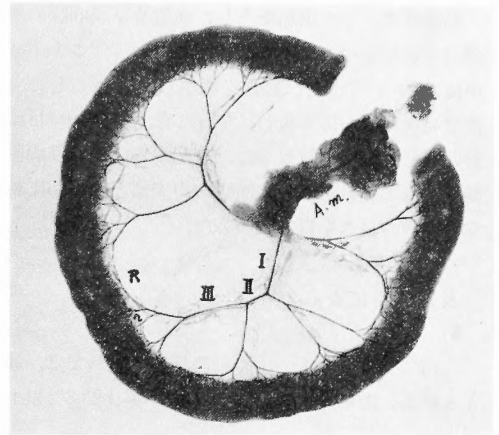


図2 小腸動脈の分枝に対する命名

- A.m.: 腸間膜動脈
 I: 初枝, Gefäßast I Ordnung, intestinal astery
 II: 次枝, Gefäßast II Ordnung, } mesenteric
 III: 終末枝, Endast, } arcade
 R: 辺縁血管, Randgefäß,
 r: 放線状血管, Radiargefäß, Vasa recta
 この図の腸管は19cmで全小腸の約14%を示す

同じ方向に初枝、次枝、終末枝、辺縁血管、放線状血管とした。Noer⁵⁵⁾は小腸動脈の基本的な分枝を intestinal arteries, mesenteric arcades, vasa recta 及び mural trunks と命名している。

本研究第2章では辺縁血管及びこれに注ぐ小腸動脈次枝の処置が要点となつたので、著者は麻生、森川らの命名を用いた。

2) 小腸の血行障害と腸管壊死に関する実験

前節の観察に基づき、小腸の血行障害と、腸管の壊死との関係を明らかにする為、次の実験を行なつた。

i) 実験動物

固型飼料及び水で飼育した体重240g~360gのモルモットを雌雄の別なく使用した。

ii) 実験方法

ネブタール25 mg/kg 腹腔内注入麻醉下に正中切開で開腹し、比較的無菌と考えられる上部小腸に於て次の実験を行なつた。

第1群 小腸動脈「初枝」を1~4本(連続したもの)を結紮した。

第2群 小腸動脈「次枝」を2~5本連続結紮した。

第3群 「次枝」を2~5本連続結紮し、その支配範囲の口側及び肛側の辺縁血管を結紮した。

結紮はすべて二重結紮とし、血管及び腸間膜の離断は行なわなかつた。術後懸濁水性ペニシリンG 10,000単位/kgを1回筋注し経過を観察した。死亡したものは発見次第直ちに開腹し、生存したものは10日目に屠殺開腹して観察を行なつた。支配腸管の長さは両側の隣接する小腸動脈の辺縁血管の中央部と中央部に相当する腸管の長さを以て表わした。

iii) 実験成績

表3, 4, 5に表す。

3) 小 括

i) モルモットの小腸動静脈初枝結紮では、連続4本結紮、即ち支配腸管30cm、全小腸比23.8%以上が腸管壊死を起した。

ii) 小腸動静脈次枝結紮では連続4本結紮(支配腸管平均15cm、全小腸比平均10%)は50%に腸管壊死、5本結紮では全例に腸管壊死が見られた。即ち支配腸管16.5cm、全小腸比11.5%に於て壊死を起している。

iii) 小腸動静脈次枝結紮に両端の辺縁血管結紮を加えた場合、2本連続結紮(支配腸管平均6.5cm、全小腸比平均4.5%)では50%に腸管壊死、3本以上結紮では全例に腸管壊死が見られた。即ち支配腸管7.5cm、全小腸比5.5%以上に於て壊死を起している。

なお腸管が壊死に陥るのは結紮血管支配域の中央部であり、肉眼的に明瞭な壊死が認められる腸管の長さは、上記の各場合では支配域の約1/2である。

数本の小腸動脈、或はその枝が閉塞される場合、閉塞が末梢部で起ればそれだけ、腸管壊死の可能性は増す。この関係は図3に示す如く血管閉塞が末梢部で起れば、それだけ側副血行路が細くなる事から容易に理解される。

第2章 胎児に於ける小腸血行障害の腸管に及ぼす影響

1) 実験動物

従来胎児の実験に使用された動物は、ラッテ³²⁾66)70)71)、マウス⁶⁸⁾、兎⁶⁾¹¹⁾、犬⁴⁾⁴⁹⁾、山羊⁷⁷⁾等であるが、本実験に於ては、体重600g~1150gの妊娠モルモット及び体重9.6kg~20.2kgの妊娠犬を使用した。その理由は、

i) 複雑な胎児手術を副損傷なしに遂行できるだけの胎児の大きさと、成熟度を必要とする。これには妊娠期間の長いものが良い。

ii) おとなしい動物が望ましい。

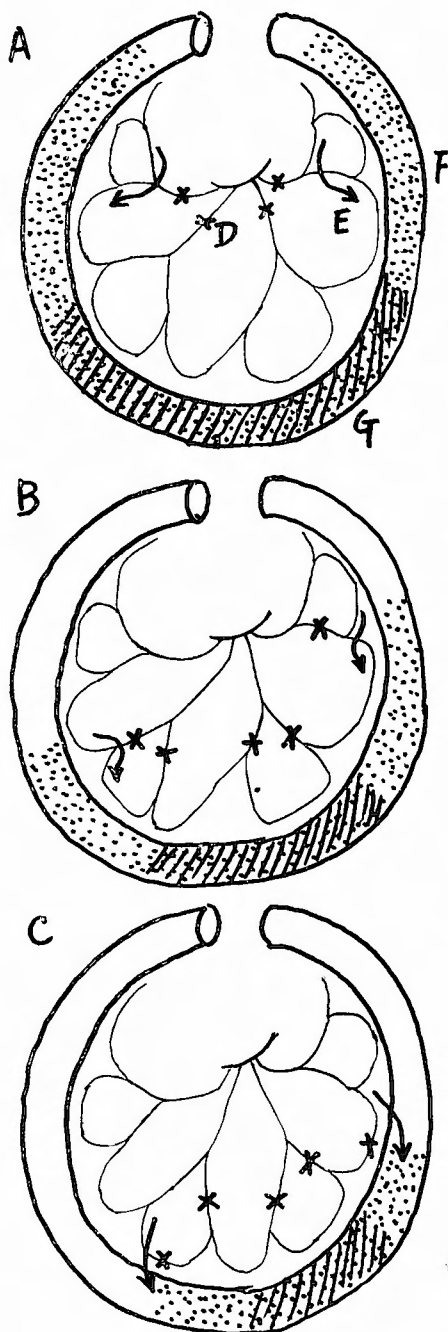


図3 腸管壊死を起す小腸動脈結紮の限界

- A: 第一群 初枝4本結紮
 B: 第二群 次枝5本結紮
 C: 第三群 {次枝3本結紮
 {辺縁血管結紮
 D: 結紮部位
 E: 側副血行路
 F: 結紮血管の支配域
 G: 壊死部

表 3 成獣小腸動静脈初枝結紮実験成績

モル モット	性 別	体 重 (g)	結 紮 枝 数	支 配 腸 管 (cm)	全 小 腸 (cm)	全 小 腸 比 (%)	転 帰	生 存 日 数	剖 検 所 見
No. 1	早	320	1	8.5	140	6.1	生	(10)	結紮部腸間膜に癒痕形成あり
No. 2	古	290	1	7.0	135	5.2	生	(10)	" "
No. 3	古	250	2	20.0	131	15.3	生	(10)	" "
No. 4	早	300	2	15.5	142	10.9	生	(10)	" "
No. 5	古	330	3	22.0	139	15.8	生	(10)	該腸を中心とした腸癒着高度
No. 6	古	350	3	28.5	136	20.9	生	(10)	" " 中等度
No. 7	早	290	4	30.0	126	23.8	死	1	該腸暗赤色壊死、血性腹水少量あり
No. 8	早	250	4	35.5	124	28.3	死	3	穿孔性腹膜炎

表 4 成獣小腸動静脈次枝結紮実験成績

モル モット	性 別	体 重 (g)	結 紮 枝 数	支 配 腸 管 (cm)	全 小 腸 (cm)	全 小 腸 比 (%)	転 帰	生 存 日 数	剖 検 所 見
No. 9	早	240	2	7.5	134	5.6	生	(10)	結紮部腸間膜癒痕あり
No. 10	早	310	2	8.0	145	5.5	生	(10)	" "
No. 11	古	280	3	12.0	130	9.2	生	(10)	" "
No. 12	早	290	3	9.0	140	6.5	生	(10)	" "
No. 13	古	360	4	13.5	158	8.5	生	(10)	腸管癒着中等度
No. 14	早	300	4	16.6	143	11.5	死	2	該腸壊死、限局性腹膜炎
No. 15	早	310	5	17.5	151	11.6	死	3	穿孔性腹膜炎
No. 16	古	260	5	21.0	128	16.4	死	2	該腸壊死、膿性腹水中等量

表 5 成獣小腸動静脈次枝及び辺縁血管結紮実験成績

モル モット	性 別	体 重 (g)	結 紮 枝 数	支 配 腸 管 (cm)	全 小 腸 (cm)	全 小 腸 比 (%)	転 帰	生 存 日 数	剖 検 所 見
No. 17	古	310	2	5.5	156	3.5	生	(10)	結紮部腸間膜癒痕
No. 18	古	270	2	7.5	137	5.5	死	2	該腸赤黒色輪状収縮
No. 19	早	250	3	12.0	128	9.4	死	4	該腸壊死、限局性腹膜炎
No. 20	古	320	3	9.0	140	6.4	死	3	該腸壊死、血性膿性腹水
No. 21	早	280	4	14.5	135	10.7	死	4	穿孔性腹膜炎
No. 22	早	290	4	20.5	132	15.5	死	3	該腸壊死、限局性腹膜炎
No. 23	古	260	5	18.5	126	14.7	死	2	穿孔性腹膜炎
No. 24	早	300	5	21.0	145	14.5	死	1	穿孔性腹膜炎

iii) モルモット及び犬は妊娠期間がともに60~70日で、しかも腸間膜血管の走行がよく似ている⁵⁵⁾のも本実験には好都合であつた。

胎児手術の時期は、モルモット、犬ともに分娩予定日の約2週間前に外観および触診で胎児を確認した上で手術を行なつた。

2) 実験方法

i) 麻酔方法 モルモットに対してはネブタール25mg/kg腹腔内注入、又はエーテル酸素吸入法を行ない、犬に対してはネブタール25mg/kg静脈内注入にエーテルの開放点滴を適時追加した。いずれの場合も酸素吸入を十分に行ないanoxiaによる子宮収縮の防止に細心の注意を払つた。

ii) 胎児手術方法 母獣を仰臥位に固定し下腹部正中切開を加えて妊娠子宮を直視下におく。胎児数を確認し、左右いずれかの子宮で最も手術し易い位置にある1匹を手術対象とした。

モルモットの円盤状胎盤は、その位置が膨隆しており、容易に確認される。半透明の子宮壁をとおして見える胎児を移動せしめ、その下肢を伸展させて右下腹部を血管分布の少ない子宮間膜附着部反対側に位置させる。犬では子宮壁が不透明であるから、この操作は下記の如く触診で行なう。胎盤は帯状で、幅広い輪が子宮壁を裏うちしている様な状態であり、子宮漿膜面からはやや硬く触れる。次に脊柱に触れて背部を決定

する。頭部と臀部の鑑別はやや困難であるが、鼻尖部を突起物として触れる事により可能である。上肢下肢の鑑別により頭部臀部を知る事は困難である。

胎児の開腹予定部位である右下腹部を囲む様に子宮壁と胎児皮膚を数回の結節縫合で縫着して、子宮切開の際に予想される羊水の流出を防止すると共に糸はそのまま支持系とする。この支持系を軽く牽引し乍ら、子宮壁、羊膜、脈絡膜を切開し、胎児の開腹を行なう。モルモットの場合は約5mm、犬の場合は約10mmの腹壁切開で目的を達するが、この際臍帯、臍動静脈、膀胱、肝臓の損傷を避ける為左右いずれかの下腹部が適当である。特に肝臓は傷つき易く、血管損傷も止血操作は非常に困難で、いずれも本手術失敗の最大の原因となる。無鉤ピンセットを用いて胎児腸管を腹壁創外に出し、腸間膜血管の結紮及び焼灼を行なう。そして胎児は二層的、子宮は一層に、母獣は二層的に創を閉じ、自然分娩を待った。

前章の実験成績にもとずき、モルモットでは約15mm、犬では約30mmの腸管の血行を突然遮断したが、いずれも相隣り合う小腸動脈「次枝」を2~3本及びその両端の辺縁血管を閉塞する事により目的を達した。なお側副血行の遮断の完全を期すため、該腸管の腸間膜附着部を軽度焼灼して放線状血管を閉塞した。

術後懸濁水性ペニシリン10,000単位/kgを投与した。死産防止の目的にはプロゲステロン0.5~4mg/kg、クロルプロマジン1~2mg/kg、塩酸ペチジン1mg/kg、ズファジラン(塩酸イソクスプリン)0.2mg/kgを筋注で投与した。

新生児は経過観察の後屠殺し、死産児或は子宮内死亡のものは確認次第、直ちに開腹して取り出し、観察を行なつた。標本は10%ホルマリン溶液で固定し、組織標本はhematoxylin-eosinにて染色した。

3) 実験成績

表6、表7に示す様に51例について実験を行なつたが、子宮内死亡による浸軟或はcannibalismによつて失なつたものは20例、術後24時間以内の早産或は母獣死亡は23例で、術後24時間以上妊娠を継続したのは8例であつた。この内7例に下記の如き所見を認めた。

① モルモット No. 25

術後30時間で羊膜を被つたまま死産、体重60g。同胞は母獣の死亡により胎内死亡、体重は63g及び65gであつた。該腸は暗赤色を呈しているが、癒着を認めなかつた。

組織学的所見 腸管の縦断切片に於て正常腸管が出

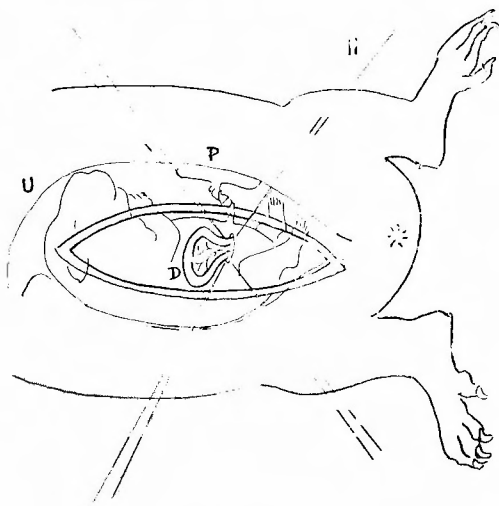


図4 胎児手術法

U: 子宮 P: 胎盤 D: 胎児腸管
H: 支持系(子宮壁及び胎児皮膚を縫う)



図5 結紮のみでは血行遮断不完全



図6 放線状血管の焼灼により血行遮断は完全
L型マークは血管結紮部位を示す

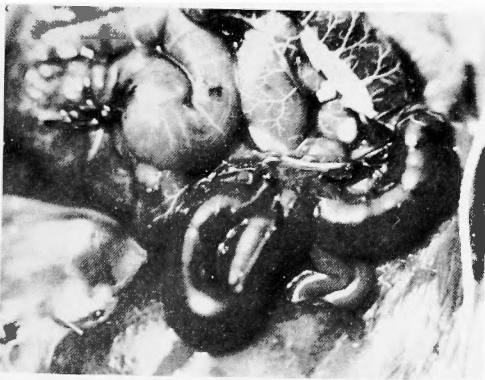


図7 腸管壊死部に於ける血行遮断を示す
大動脈よりバリウム注入。犬胎児、壊死部約30mm

血壊死を示す部分に移行し、病変部の粘膜及び粘膜下組織は消失し、筋層は一部壊死像を示す。血管は全般に著明に鬱血している。

② モルモット No. 40

術後48時間で母獣死亡、該胎児の体半分は破裂した子宮から母獣腹腔内に突出している。胎盤及び臍帯に異常を認めない。体重は該胎児50g、同胞は48g及び50gであつた。腹壁の手術創は閉鎖良好なるも未だ癒

合せず、該腸は黒色団塊を形成しているが、比較的容易に剝離できた。淡赤色の腹水を少量認める。

組織学的所見 瀰慢性の出血と共に完全な壊死に陥つた部分が、ほぼ正常な腸管に移行している。移行部で粘膜上皮は再生の傾向を示し、粘膜下組織に線維成分の増生が見られる。

③ モルモット No. 60

術後4日目に母獣死亡、該胎児及び同胞は子宮内にあつて浸軟を認めず、胎盤及び臍帯は正常で体重は38g及び34gであつた。腹壁手術創は閉鎖良好なるも未だ癒合せず、該腸管は赤黒色の団塊を形成し、これを剝離するに両側の正常腸管を連結する細い索状物の状態を呈し、正常な口側腸管から圧入された生理的食塩水は肛側腸管から排出されなかつた。

組織学的所見 腸管の縦断切片は相接する二つの部分からなり、一方は軽度の鬱血を認めるがほぼ正常であり、他方は粘膜上皮はよく保たれているが粘膜下組織は瀰慢性の出血を、血管には著明な鬱血を認める。腸管腔には赤血球及びフィブリン様物質を認める。

④ モルモット No. 17

術後10日目に死産、羊膜を被らず、死後硬直の状態

表 6 胎児小腸血管結紮実験成績

モ ル モ ット	体 重 (g)	術 後 時 間	手 術 母 体 死	胎 児 死 産	転 帰 死 産	同 胞 転 帰	及 び 体 重 (g)	所 見 手 術 胎 児	備 考
No.25	1090	30時			○	60	63 65	該腸暗赤色, 癒着なし	
No.26	850	75時		○		45	34 39 43		
No.27	900	22時			○	44	43 44	該腸黒赤色	
No.28	960	15時				85	92	腸癒着あり	
No.29	905	直後			○	75	74	該腸暗赤色	
No.30	860	10時			○	58	64 71	腸団塊形成あり	
No.31	600	72時	○			65	66	該腸正常	次枝1本のみ結紮
No.32	1150	50時		○		50	50	全腸淡赤色	
No.33	1050	14時	○			38	38 35	該腸黒赤色	
No.34	750	14時			○	60		同 上	
No.35	850	14時	○			40	35 35 37 40	該腸黒色, 団塊形成あり	
No.36	850	12時	○			38	40	該腸暗赤色	
No.37	820	42時		○		107		腹腔内出血あり	
No.38	800	7日 12時		○		60	70	全腸淡赤色	
No.39	840	36時		○		75		同 上	
No.40	1100	48時	○			50	50 48	該腸黒色団塊, 腹水軽度赤色少量あり	
No.41	1000	9日			○	65	62 50	腸癒着軽度, 該腸に狭窄あり	
No.42	1000	12時			○	72	66 82	該腸黒色	
No.43	1130	12時			○	102	85 92	該腸暗赤色	
No.44	1000	12時			○	66	72 78	同 上	
No.45	980	12時			○	60	62 73	同 上	
No.46	770	12時			○	35	45 42	同 上	
No.47	610	14時			○	45	40	該腸黒色	
No.48	800	12時			○	57	57	該腸暗赤色	
No.49	440	24時	○			24	20 26	該腸黒赤色, 団塊形成あり	
No.50	790	48時		○		16	20 22	腹腔内浸軟著明	
No.51	730	10日		○					
No.52	930	12時	○						手術時副損傷大
No.53	660	12時			○	25	35	全腸淡赤色	
No.54	850	48時		○		65	70	同 上	
No.55	760	24時	○			55	60	該腸暗赤色	
No.56	800	12時			○	25	25	同 上	
No.57	980	24時		○		28		全赤褐色	肝損傷あり
No.58	900	18時			○	32	32	該腸変色なし, 癒着なし	
No.59	910	17時			○	58	62 62	該腸暗赤色	
No.60	610	73時	○			38	34	赤黒色団塊形成あり	腸管閉塞あり

表 7 胎児小腸血管結紮実験成績

犬	体 重 (kg)	術 後 時 間	手術胎児転帰						同 胞 転 帰	及 び 体 重 (g)	手術 所 見 胎 児
			母 獣 死	死 産 損 傷	浸 軟	死 産	生 産	体 重 (g)			
No. 1	16	48時		○					145		
No. 2	12	12時				○		230	260 180 210		腸管癒着軽度、該腸暗赤色
No. 3	12	48時				○		150	160 165		該腸暗赤色
No. 4	12	12時					○	170	160 180 215 220		同上
No. 5	15.2	5日		○					86		
No. 6	9	3日 5時				○		123	123 120 130		黒色壊死状、腸管団塊形成
No. 7	13.2	2日		○							
No. 8	12	36時	○					160	175 178 180		該腸暗赤色、腸管癒着あり
No. 9	9	9日		○					120 110		
No. 10	12	3日			○			75	92 100		同胞ともに浸軟著明
No. 11	19	5日		○							
No. 12	8.6	7日			○			90	200 184 185 190		浸軟著明
No. 13	20.2	3日		○					160 105 180		
No. 14	11.8	3日			○			117	163 166 190		浸軟著明
									190 200 207		
No. 15	12.7	4日			○			75	80 100 125 150		浸軟著明
									163 100 117		

である。腹壁の手術創は一次的治癒を営み体重は65gであつた。同胞2匹は生きて生まれ体重は50g及び62gで異常を認めなかつた。該腸の色調は正常であるが、隣接腸管に比較して細く、約10mmにわたり腸間膜を欠き、他腸管と軽度の癒着を示したが、これは容易に剝離できた。狭窄部位腸管の通過性は生理的食塩水を注入する事により確認された。

組織学的所見 狭窄部位は全く正常の構造が失なわれている。即ち粘膜上皮は見られず、僅かに粘膜下組織と思われるものが認められ、この部分にはヘモジデリンをとつたと思われる単核細胞が散見される。筋層も殆どなくなり、僅かの結合組織が存在している。狭窄部位から離れるに従つて筋層が出現し粘膜上皮も健常部分に移行している。

⑤ 犬 No. 3

術後48時間で死産、一部羊膜の附着を認め体重は150gであつた。同胞2匹は生きて産まれ体重は160g及び165gであつた。該腸管は暗赤色を呈し、正常部に比べて細く、癒着は認めなかつた。

組織学的所見 粘膜固有層から粘膜下組織にかけて出血、浮腫が強度で殆ど健常な粘膜上皮は見られない。腸管腔の中には赤血球を混じた蛋白性の液が充満

し、その中に生き残つた粘膜上皮細胞が浮遊している。

⑥ 犬 No. 8

術後36時間で母獣死亡、クロルプロマジンの過量投与によると考えられる。該胎児に浸軟を認めず、体重は160gで胎盤、臍帯は正常であつた。該腸管は癒着による団塊を形成していたが、これを剝離するに暗赤色の細い索状物となつた。

組織学的所見 腸管の縦断切片において正常部分と出血壊死部分が相接し、前者には軽度のリンパ球及び好酸球の浸潤があり、後者には筋層を含めて瀰漫性の出血があり、壊死巣を認める。正常部とは比較的良好に分界されている。

⑦ 犬 No. 6

手術後4日目に死産、該胎児に浸軟を認めず、羊膜の附着はなく、体重は123gであつた。同胞3匹中1匹は生きて産まれ、2匹は死産、体重はそれぞれ125g、120g及び130gであつた。該胎児は血性腹水を有し、該腸は黒褐色の団塊を形成し、これを剝離するに約40mmにわたる、原形を殆どとどめぬ迄に変性した細い索状物となつた。

組織学的所見 腸管の縦断切片においてその全層に

わたる壊死像が見られる。病巣部の漿膜は浮腫性に肥厚し、線維芽細胞の増殖を認め、壊死巣に接した粘膜下層に肉芽組織があり、新生した血管や線維芽細胞が多く見られる。

4) 小 括

モルモット及び犬胎児の腸間膜血管を結紮し、妊娠を継続させて、腸管の変化を観察した。血行を障害された胎児腸管は、その血行障害の及んだ長さ、並びに手術後胎児が営んだ子宮内生活の期間によつて種々の所見を呈した。術後数時間を経て早産したものには、出血性梗塞の像が認められ、30時間のものでは出血壊死の像、48時間のものでは完全な壊死の像と共に、健常部への移行部では粘膜上皮再生の傾向が見られた。

4日目のものでは線維芽細胞、肉芽組織等が現われて修復機転を示し、腸管閉塞の所見をも得た。10日目には腸管の異常（狭窄）を認めている。これは多分、十分な血行遮断が行なわれなかつた為に、組織崩壊よりも修復機転の方が勝つたものと考えられる。なお術後3日間妊娠を継続し乍ら、胎児腸管に異常を認めなかつた1例があるが、不十分な腸管血行遮断によるもの

と考えられる。全例を通じて穿孔性腹膜炎や限局性腹膜炎の所見を呈したものは無かつたが、これは成獣に於ける同様実験と較べて大きな違いであつた。手術侵襲を加えなかつた同胞はすべて対照とし、手術胎児の死産の際は、その死亡時期を推定するのに役立つ。

第三章 胎児腹膜炎の腸管に及ぼす影響

1) 実験動物

体重450g～1200gの妊娠モルモットを使用した。手術時期の条件は前章と同様である。

2) 実験方法

胎児腹腔内へ起炎物質を注入した。即ち同腹の胎児の約半数に対し、化学物質としてテルペン油、生体由来のものとして胆汁及び保存血液を注入した。

第一群 触診により位置及び体位を明らかにした胎児をゆるく把握固定し、無麻酔下でその腹腔内へ母獣の腹壁及び子宮壁を貫通してテルペン油を1胎児あたり0.05～0.5cc注入した。肝、臍帯、臍動静脈の損傷を避ける為左右いずれかの下腹部を目標とし、1/5注射

表 8 胎児腹腔内注入実験成績

	モルモット	体重 (g)	注入物質			術後時間	手術胎児転帰			所見
			テルペン油 (cc)	胆汁 (cc)	保存血液 (cc)		母獣死	死産	死産	
第一群	No.61	1200	0.5			12時		○		肉眼的所見なし
	No.62	980	0.2			12時	○			
	No.63	1020	0.2			3日10時			○	
	No.64	980	0.1			12時			○	肉眼的所見なし
	No.65	900	0.1			18時		○		
	No.66	1040	0.05			12時		○		
第二群	No.67	980	0.04			15時			○	腸全体に団塊形成の傾向あり
	No.68	960	0.04			15時			○	同 上
	No.69	500	0.01			3時			○	肉眼的所見なし
	No.70	450	0.01			12時			○	同 上
	No.71	880	0.01			18時			○	同 上
	No.72	650	0.01			18時			○	同 上
第三群	No.73	640		0.04		20時		○		腸全体に軽度黄染
	No.74	710		0.03		22時			○	
	No.75	700		0.05		20時		○		
第四群	No.76	880			0.05	12時			○	腸全体軽度赤褐色
	No.77	1100			0.05	5日12時	○			血性粘稠腹水あるも悪臭なし、腸赤褐色
	No.78	490			0.05	8時		○		

針を附けた皮内注射器を使用した。

第二群 エーテル或はネブタノール25 mg/kg 麻酔下に母獣を開腹し半透明の子宮壁をとおして胎児を直視し乍ら、その腹腔内にテルペン油を0.01~0.04 cc 注入した。

第三群 他のモルモットの胆嚢を穿刺して無菌的に採取した胆汁0.03~0.05ccを第二群と同じ方法で直ちに胎児腹腔内に注入した。

第四群 他のモルモットから心臓穿刺により無菌的に採取し、等張(3.8%)クエン酸ソーダ溶液を20%混入した血液を24時間室温に放置し、その0.03~0.05 ccを第二群と同じ方法で胎児腹腔内に注入した。

全てのグループを通じて術後抗生物質の投与は行なわず、早死産予防の処置は第二章と同様に行なつた。

3) 実験成績

表8に示す様に18例の母獣について実験を行なつた。24時間以内の胎児死亡10例、浸軟1例、cannibalism 6例で術後24時間以上妊娠を継続したのは下記の1例のみであつた。

モルモット No. 77

術後6日目に母獣死亡、該胎児及び同胞はいずれも浸軟を認めず、体重は62 g及び58 gで、該胎児の右下腹部腹壁の穿刺痕は探したが発見出来なかつた。速やかに治癒し、良好な発毛におゝわれた為と考えられる。腹腔内には赤褐色や、粘潤、溷濁した少量の液体を認め、腸管、腹壁漿膜はいずれも赤褐色に染つていたが癒着、腸管の膨満等は認めなかつた。

組織学的所見 全般に軽度の充血、漿膜の浮腫様腫脹、粘膜下組織及び粘膜固有層にリンパ球、好中球及び単核細胞の浸潤を認める。

4) 小 括

胎児腹腔内へテルペン油、胆汁、保存血液を注入して、その作用を観察した。テルペン油及び胆汁を注入したものは、それぞれ12例及び3例の全例が、早産や、子宮内死亡の為、24時間以上の妊娠を継続しなかつたが、保存血液を注入したものは3例中1例が6日にわたる妊娠を継続し、腹腔内には炎症の所見が認められた。テルペン油及び胆汁は致死性的或は妊娠中断の因子として働らくが、保存血液注入の如く、刺激作用の軽度の場合には胎児腹腔内炎症の発生と妊娠継続の両立する可能性があるものと考えられる。

第四章 総括及び考按

胎児の流産や子宮内死亡の問題が十分に解明されて

いない現存、之が大きく関与する本実験の基本的条件等については、先ず第一に考按する必要がある。

1) 胎児手術法について

1918年 Mayer⁴⁹⁾ は犬胎児の 卵巣摘出術を行なつて以来、胎児手術実験はいくつかの報告があり、臨床面では1963年 Liley⁴⁸⁾ が、胎児輸血に成功して以来、子宮腔内のタブーは解かれようとしている。文献に見られる胎児手術法を基本的に分類すれば次の如くである。

i) 胎児を子宮外に出し、その手術を行なつた後は、子宮腔内に還納せず、二次的腹腔妊娠とする方法(Wells⁷⁰⁾, Wolff⁷¹⁾。

ii) 胎児の一部或は全部を子宮外に出し、その手術後子宮内に還納する方法(Mayer, Cowen¹¹⁾。

iii) 子宮内の胎児に対し、子宮壁を貫通して焼灼器、或は尖刃刀を刺入するのみで手術を行なう方法(Tobin⁶⁰⁾, Hooker³²⁾。

iv) 子宮を小さく切開し、胎児を子宮内に保つたまゝ手術を行なう方法(Nicholas⁵²⁾, Bors⁶⁾, Barnard⁴⁾, 古味⁷⁷⁾。

胎児を子宮外に出さぬ事は、羊水の流出防止、胎児体温の変動防止、胎盤循環の保護、子宮の収縮防止には非常に有利であるか、手術野が狭い為、肝臓、腸管、血管等の損傷をきたし易い。しかし iv)の方法は習熟すれば技術的にもさほど困難ではなく、将来の胎児に対する侵襲は、この方法が採られるものと考えられる。

Barnard は胎児手術中、子宮を腹壁創外に出さぬ事を強調している。本実験に於いても胎児手術中妊娠子宮を腹腔内に保つ様にしたものは好結果を得た。母獣の血行動態の変動を防止し、子宮動静脈の圧迫を避け、子宮表面を冷却、乾燥から保護する必要を示すものである。

2) 手術胎児生存について

妊娠子宮及びその内容に侵襲を加えんとする者は常に胎児の子宮内死亡及び流早産の問題に直面せねばならない。文献に見る諸家の手術胎児の生存率は表9の如くであつて、手術侵襲の大小による相違はあるが、いずれもこの問題を解決しているとは云えない。本研究では胎盤、臍帯、子宮動静脈等に対する細心の注意は勿論、手術中の酸素吸入により胎児 anoxia を防止し、術前術後を通じて、プロゲステロン、クロルプロマジン、塩酸ベチジン、ズファジラン等を投与して妊娠の継続をはかつた。総計69例の妊娠動物について手術を行なつたが、24時間以上妊娠を継続したと考えられるものは9例であつた。術後の妊娠継続に対し、最

表 9 胎 児 手 術 の 生 存 率

		動 物	胎児手術方法	胎 児 手 術	生 存 率
Mayer	1918	犬	子宮に還納	卵 巢 摘 出	(4日目母獣死)
Wolff	1919	ラッテ, 兎, 猫	二次的腹腔妊娠	肢 切 断	10 / 47
Bors	1925	兎	子宮内	同 上	4 / 11
Nicholas	1925	ラッテ	子宮内	同 上	60 / 104
Hooker	1930	ラッテ	子宮内	脊 髄 切 断	85%
Tobin	1930	ラッテ	子宮内	副 腎 焼 灼	160 / 402
Wells	1950	ラッテ	二次的腹腔妊娠	睪丸摘出, 性ホルモン注入	853 / 1435
Barnard	1957	犬	子宮内	腸間膜血管結紮	32 / 41
Cowen	1959	兎	子宮に還納	脊 背 部 縫 着	6 / 12
古 味	1965	山羊	子宮内	臍 管 結 紮	2 / 11
著 者		モルモット, 犬	子宮内	腸間膜血管結紮, 起炎物質注入	9 / 69

も有効であつたと考えられるものは、術前後を通じて行なつた黄体ホルモンの毎日投与及びクロルプロマジン投与による術後の母獣の安静であつた。胎児及び子宮に対する手術侵襲は可なり大きいものになつたのは事実であるが、なお妊娠を維持させる処置については多くの解決す可き問題を残しているものと考えられる。

しかし観点を変えるならば、胎児に催奇形操作が加えられた場合、妊娠が中断するのは、云わば自然淘汰であつて、その器官が生命の維持に重要なものであればそれだけ、妊娠の中断が起つても不思議は無い。催奇形操作を加え乍ら、その妊娠を継続せしめんとしたのは、その侵襲の程度と妊娠継続の相関性を追求したものである。

3) 腸管血行障害及び腸管壊死について

腸間膜血管結紮による腸管壊死の危険度は口側及び肛側辺縁血管の同時結紮、つまり側副血行の遮断により急激に増加する。植村の報告によれば犬の小腸動脈幹部の連続2本結紮では生存率87.5%、3本結紮では同じく55%であるが、幹部1本結紮に辺縁血管結紮を加えた場合の生存率は50%であつた。又犬小腸の放線状血管切離実験で柚木⁷⁹⁾は支配腸管4cm(全小腸比1.54%)を壊死の限界とし、植村⁷⁵⁾によれば6cmが壊死の限界とされている。Schloffer⁸⁴⁾によれば成熟家兎の腸管と腸間膜を切離する実験に於いて3cm迄の切離は腸管に変化を認めず、3~5cmの切離では腸管の癒着性狭窄が生じ、5cm以上の切離では穿孔性腹膜炎等により死亡している。

本実験に於いては小腸動脈次枝結紮に辺縁血管の結紮を加えた場合、2本結紮(支配腸管平均6.5cm, 全小

腸比平均4.5%)では50%に腸管壊死が見られ、3本以上結紮(支配腸管7.5cm, 全小腸比5.5%以上)では100%に腸管壊死が見られた。上記の所見及び手術時に於ける制約等を考慮に入れて、胎児腸管を壊死に陥らしめる為、約15mmの腸管の辺縁血管を結紮し之に注ぐ通常2本の小腸動脈次枝を結紮、更に該腸管の腸間膜附着部を軽く焼灼して放線状血管を閉塞し、側副血行は腸管内血管のみとした。因みにこの長さはモルモット胎児小腸平均長の約3.5%に相当する。この操作により可及的小さい侵襲で胎児腸管に壊死を起こさしめる事が出来た。

4) 先天性腸管閉塞症の成因について

1902年 Tandler⁶⁵⁾はヒト胎児の十二指腸が胎生30日から60日頃にわたつて腸管上皮増殖の為管腔の閉塞をきたす事を報告した。この閉塞はやがて腸管内の空腔形成及びその融合によつて再開通するが、この再開通の過程が障害されると十二指腸閉塞や狭窄が発生すると説明が与えられた。上記の所見は Forssner²⁴⁾等によつても確認され、今日迄腸管閉塞症の成因に関する有力な学説として世界的に認められている。

一方 Fiedler²⁶⁾ や Cordes¹³⁾ は Vater 氏乳頭より肛側の小腸完全閉塞症に於いて閉塞部より肛側に胆汁を含む胎便の存在した事を報告し、Nixon⁵¹⁾, Emery²²⁾等も同部分に皮膚角化上皮の存在した事を報告している。胆汁分泌は胎生11週以後の事であり、皮膚上皮の落屑は胎生3ヵ月になつて起るもので²⁾、之を胎児が嚥下した後に、腸管閉塞が発生した事になる。

Bryan⁸⁾ も閉塞部肛側に毛髪が発見された症例を報告し、胎児毛髪の発生する胎生5ヵ月以後にも腸管閉塞症は起り得ると述べている。Bodian³⁾の統計によれ

ば25年間に於ける先天性十二指腸狭窄症或は閉塞症の32例には他の合併症が多く、就中蒙古人症が1/3を占めている。一方 Louw⁴⁶⁾によれば空廻腸閉塞症に於いては他の合併奇形は10%に充たず、蒙古人症は1例も無かつた。これらの事実から Tandler 説以外にも腸管閉塞症発生の因子が存在し、又腸管の部位によつて、その閉塞症発生の機転が異なる事が考えられる。

Fiedler, Theremin⁶⁸⁾等は胎生期腹膜炎を腸管奇形発生の因子として注目している。Nixon は33例の腸管閉塞症中5例に高度の腹膜炎を、5例に限局性癒着を、更に数例に顕微鏡的な胎便腹膜炎の痕跡を認めて報告している。腸管の自然穿孔による胎便腹膜炎も Breslau⁹⁾の報告以来知られているもので腸管壁の先天性欠損²⁷⁾、潰瘍等が⁵⁸⁾胎生期に穿孔を起しているのが報告されている。感染が胎生期腹膜炎を起こす事も考えられることであつて、胎児の無菌性は必ずしも絶対的なものではなく、梅毒、結核、マラリア、痘瘡等が経胎盤感染することは一般に認められていることである。

本研究に於いては胎児腹腔内に注入した胆汁及びテルペン油は、いずれも胎児の死亡、妊娠の中断を招いた。胎児腹腔内に注入された化学物質は腹膜全体に対し、広範な刺激作用を及ぼし、それが胎児の死亡、或は妊娠中断に結びつくものと考えられる。この事は体表面の広範な火傷が生体に対し致死的に働くのと同様に考えられる。従つてNixon らによつて報告されている先天性腸管閉塞症に見られた腹腔内の炎症所見は一次的なものと言ふよりは二次的なものと思われる。但し保存血を注入した1例のみは妊娠を継続し、胎生期腹膜炎の像を呈した。之は血液等による軽度の腹腔内刺激の際には炎症を起し、しかも妊娠継続の可能性のある事を示唆する。

先天性腸管閉塞症の閉塞部位に於ける腸間膜血管の異常、即ち欠損や硬化性閉塞は古くから注目され Schüppel⁶²⁾、Wyss⁷²⁾、Little⁴⁷⁾、Davis¹⁴⁾等の報告がある。Louw⁴⁵⁾は79例の腸管閉塞症に於いて、その40%に閉塞部腸管の腸間膜にV字形欠損をともなつた血管異常を認めている。この様な血管異常との関係は実験的な解明も試みられてきた。Laufmann⁴²⁾は成犬腹腔内に、血行を遮断し、全く切離した腸管を無菌的として放置したところ、線維性の索状物に変化し、或は全く消失してしまう事を報告している。Barnard は犬胎児の腸間膜動脈を結紮、或は人為的に腸の軸捻転を作る事により80%に腸管閉塞症の発生を認めた。

成獣に於ける腸管の血行障害は腸管壊死及び穿孔性

腹膜炎による死亡に至るが、胎児腸管に於いては、下記の特徴が注目される。

- ① 無菌的である
- ② 腸内容が僅少である
- ③ 腸運動が軽度である
- ④ 胎盤循環によつて生命維持の機能の殆ど全部が保たれている為、消化管系の障害は致命度が低いと考えられる。

従つても胎児腸管の血行障害にもかかわらず妊娠が継続すれば、該腸管の發育障害、萎縮、更には壊死腸管の吸収消失により先天性腸管奇形が発生するものと考えられる。

胎生期腸管の壊死を起す様な腸間膜血管の病変として、血栓或は栓塞、閉塞性血管内膜炎、血管攣縮、血管絞扼等がある。図3に示した様に小腸動脈の閉塞と腸管壊死との関係を併せ考えると、血栓、閉塞性血管内膜炎、血管攣縮等の為に腸管壊死が起るには、小腸動脈初枝であれば4本、次枝であれば5本、辺縁血管をも含めれば次枝3本が、同時に閉塞される事が必要で、上記の血管病変が多発性に起る可能性は非常に少いと考えられ、実際には腸軸捻転による血管絞扼が胎児腸管の壊死、ひいては先天性腸管奇形の発生に重要な役割を果すものと考えられる。

本研究第二章では胎児腸管の血行を実験的に障害し、時間の経過と共に該腸管において選択的に組織崩壊が進行して、腸管の狭窄や閉塞の発生する所見を得た。従つて血行障害による影響が胎児腸管の部分的な壊死のみにとどまり、その修復機転の現われる3~4日を胎児が生きのびて妊娠が継続すれば、先天性腸管奇形の発生する可能性が大きい事を証し得たものと考ええる。之に反し化学的物質による胎児腹腔内の慢性刺激は致死的な影響を及ぼし、腸管奇形発生の因子としての意義は少いものと考えられる。但し血液による腹腔内刺激については、なお検討の余地がある。

結 語

1) モルモット小腸に於ける血管分布を観察した。小腸動脈は上腸間膜動脈から分岐し腸間膜内で分枝を繰り返しつつ小腸に分布する。小腸動脈(初枝)数は16~19条で各初枝は2枝に分枝し(次枝)之は更に分岐して(終末枝)互に吻合し辺縁血管となる。辺縁血管からは放線状血管が腸管に入り、腸管内で微細な血管網を構成する。

2) モルモット小腸血管の連続結紮による腸管壊死

の限界は、初枝では4本（支配腸管30cm，全小腸比23.8%），次枝では5本（支配腸管15cm，全小腸比10%），辺縁血管結紮を加えた場合、次枝で3本（支配血管7.5cm，全小腸比5.5%）であつた。別の表現を使えば一定の長さの腸管を支配する小腸動脈又はその分枝に閉塞が起きる場合は、それが末梢部に起れば、それだけ腸管壊死の可能性が大きい。

3) 分娩予定日の約2週間前にモルモット及び犬胎児の腸間膜血管を結紮して15mm及び30mmの腸管の血行を遮断した。51例中8例が、術後24時間以上妊娠を継続し、そのうち7例の腸管に血行障害に起因すると考えられる種々の変化を認めた。既ち手術腸管の変化は出血性梗塞に始まり、時間の経過と共に選択的な腸管の組織崩壊が進行し、腸管の狭窄や閉塞の所見を呈した。

4) 分娩予定日の約2週間前にモルモット胎児の腹腔内へ、テルペン油0.01~0.5 cc，モルモット胆汁0.03~0.05cc，或はモルモット保存血液0.03~0.05ccを注入した。18例にこの処置を行なつたが、保存血液を注入した1例は6日間の妊娠を継続し、腹腔内には軽度の炎症所見を呈した。他の17例は子宮内死亡による浸軟，24時間以内の流産，或は cannibalism の為に死亡した。

以上の結果から腸軸捻転等による胎生期腸管の血行障害は先天性腸管閉塞症の成因としての役割は大きく、之に反し胎生期腹膜炎は催奇形性のよりも、むしろ致死的に或は妊娠中断の因子として働き腸管閉塞症の成因としての意義は少ないと考えられる。

稿を終えるに臨み御校閲を賜りました木村忠司教授，終始御指導を載いた日笠頼則助教授，里村紀作博士，並びに組織学的検査で御助言を載いた本学病理学教室竹田俊男博士に深く感謝いたします。

本論文の要旨は第1回，第2回日本小児外科学会及び第5回日本先天異常学会で発表した。

文 献

- 1) Ager, L. C. : The cause of duodenal atresia, Arch. pediat., **27** : 135, 1910.
- 2) Arey, L. B. : Developmental anatomy, 5th Ed. Philadelphia, Saunders, 1947, 187-243.
- 3) Bodian, M., et al. : Congenital duodenal obstruction and mongolism, Brit. med. J., 1952 I : 77.
- 4) Barnard, C. N. : A method of operating on fetal dogs in utero, Surgery, **41** : 805, 1957.
- 5) Barlow, T. E., et al. : Arteries, veins, and arteriovenous anastomoses of the human stomach, Surg. Gyne. Obst., **93** : 657, 1951.
- 6) Bors, E. : Die Methodik der intrauterinen Operation am überlebenden Säugetierfötus, Arch. f. Entw. Org., **105** : 655, 1925.
- 7) Bost, T. C. : Mesenteric injuries and intestinal viability, Ann. Surg., **89** : 218, 1927.
- 8) Bryan, R. C. : Congenital occlusion of the small intestine, Am. J. Surg., **27** : 297, 1923.
- 9) Breslau, B. : Intrauterine perforative Peritonitis bei einem hydrocephalischen Kinde, Schmidt's Jb. ges. Med., **121** : 187, 1864.
- 10) Bolk, L., E. Göppert, E. Kallius und W. Lubosch : Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere, III Band, 671 ; VI Band, 637 ; VI Band, 198.
- 11) Cowen, R. H. and Lauerenson, R. D. : Technique of operating upon the fetus of the rabbit, Surg. **45** : 321, 1959.
- 12) Chester, S. T. and W. T. Robinson : Congenital atresia of transverse colon, Ann. Surg., **146** : 824, 1957.
- 13) Cordes, L. : Congenital occlusion of the duodenum, Arch. Pediat., **18** : 401, 1901.
- 14) Davis, D. L., Poynter, C. W. M. : Congenital occlusions of the intestines, Surg. Gyne. Obst., **34** : 35, 1922.
- 15) Derr, J. W. and Noer R. J. : Experimental mesenteric vascular occlusion, Surg. Gyne. Obst., **89** : 393, 1949.
- 16) Duckett, J. W. : Intestinal obstruction in the newborn, Ann. Surg. **116** : 321, 1942.
- 17) Demel, R. : Zur Frage der Ernährung in Mesenterium, Archiv. f. klin. Chir., **146** : 701, 1927.
- 18) Evans, C. H. : Collective review : Atresias of gastrointestinal tract, International abstr. Surg. Gyne. Obst., **92** : 1, 1951.
- 19) Eisberg, H. B. : Intestinal arteries, Anat. Rec., **28** : 227, 1924.
- 20) Eisberg, H. B. : Viability of the Intestine, Proc.

- Soc. Exper. Biol. Med., **21** : 153, 1923.
- 21) Eisberg, H. B. : Viability of the intestine in obstruction, *Ann. Surg.*, **81** : 926, 1925.
 - 22) Emery, J. L. : The tryptic activity and presence of cornified squames in meconium as a diagnostic aid in congenital intestinal obstruction, *Arch. Dis. childh.*, **27** : 67, 1952.
 - 23) Edward, H. B. : Intrauterine therapy —A new frontier, *J. Ped. Surg.*, **1** : 121, 1966.
 - 24) Forssner, H. : Ein neuer Beitrag zur Pathogenese der angeborenen Darmatresien, *Zentralb. f. Chir.*, **40** : 193, 1913.
 - 25) Forssner, H. : Die angeborenen Darm- und Oesophagusatresien, *Anat. Hefte*, **34** : 1, 1907.
 - 26) Fiedler, A. : Fall von Atresie des Dünndarms, *Arch. d. Heilk.*, **5** : 78, 1864.
 - 27) Fischer, A. E. : Fetal peritonitis ; report of a case following spontaneous rupture of the large intestine, *Amer. J. Dis. child.*, **36** : 774, 1928.
 - 28) Feggetter, S. : Congenital intestinal atresia. *Brit. J. Surg.*, **42** : 378, 1955.
 - 29) Gross, R. E. : The surgery of infancy and childhood. p. 150. Philadelphia and London, 1953.
 - 30) Glover, D. M., Smith, S. and Eitzen, O. : Multiple atresia of the small intestine, *Ann. Surg.*, **116** : 337, 1942.
 - 31) Gärtner, F. : Multiple Atresien und Stenosen des Darms bei einem neugeborenen Knaben. *Jb. f. Kinderh.*, **20** : 403, 1896.
 - 32) Hooker, D. and J. S. Nicholas : Spinal cord section in rat fetuses, *J. comp. Neur.*, **50** : 413, 1930.
 - 33) Haas, L. : Neonatal perforation of the colon, *Arch. dis. childh.*, **33** : 362, 1958.
 - 34) Jackson, B. T., Clark J. P. and Egdahl, R. H. : Direct lead fetal electrocardiography with undisturbed fetal maternal relationships, *Surg. Gyne. Obst.*, **110** : 687, 1960.
 - 35) Jackson, B. T. and Egdahl, R. H. : The performance of complex fetal operations in utero without amniotic fluid loss or other disturbances of fetal-maternal relationship. *Surg.* **48** : 564, 1960.
 - 36) Jackson, B. T. and Egdahl, R. H. : Consideration of the fetus in surgery of the pregnant female, *Surg.* **52**, No. 1 : 165, 1962.
 - 37) Johnson, F. P. : The development of the mucous membrane of the esophagus, stomach and small intestine in the human embryo, *Amer. J. Anat.*, **10** : 521, 1910.
 - 38) Jones, T. W. : Alimentary tract obstruction in the newborn infant, *Pediatrics* **20** : 881, 1957.
 - 39) Kreuter : Zur Ätiologie der kongenitalen Atresien des Domes und Oesophagus. *Arch. f. Klin. Chir.*, **88** : 302, 1909.
 - 40) Klein, E. : Embolism and thrombosis of the superior mesenteric artery, *Surg. Gyne. Obst.*, **33** : 385, 1921.
 - 41) Kuliga, P. : Zur Genese der congenitalen Dünndarmstenosen und Atresien, *Beit. z. pathol. Anat. u. z. allg. Patholog.*, **33** : 481, 1903.
 - 42) Laufman, H. : Observations in strangulation obstruction, *Arch. Surg.*, **59** : 550, 1949.
 - 43) Ladd, W. E. : Congenital obstruction of the small intestine, *J.A.M.A.*, **101** : 1453, 1933.
 - 44) Lloyd, J. R. and H. W. Clathworthy : Hydroamnion as an aid to early diagnosis of congenital obstruction of alimentary tract, *Pediat.*, **21** : 903, 1958.
 - 45) Louw, J. H. and C. N. Barnard : Congenital intestinal atresia —observation on its origin, *Lancet* 1955 II : 1065.
 - 46) Louw, J. H. : Congenital intestinal atresia and stenosis in the newborn —observations on its pathogenesis and treatment, *Ann. roy. Coll. Surg. Engl.*, **25** : 209, 1959.
 - 47) Little, H. M., H. F. Helmholtz : Situs trans-versus and atresia of the pylorus, *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **16** : 249, 1905.
 - 48) Liley, A. W. : Intrauterine transfusion of fetus in hemolytic disease, *Brit. med. J.*, **2** : 1107, 1963.
 - 49) Mayer, A. : Über die Möglichkeit operativer Eingriffe beim lebenden Säugetierfötus, *Zentralb. f. Gynäk.*, **42** : 773, 1918.
 - 50) Morton, J. J. : Atresia of the duodenum and right internal hernia, *Am. J. child.*, **25** : 371,

- 1923.
- 51) Miller, J. M. and H. B. Shumaker : Congenital small intestinal stenosis and atresia. *Surgery*, **46** : 973, 1959.
 - 52) Nicholas, J. S. : Note on the application of experimental methods upon mammalian embryos, *Anat. Rec.*, **31** : 385, 1925.
 - 53) Nixon, H. H. : Intestinal obstruction in the newborn, *Arch. dis. childh.*, **30** : 13, 1955.
 - 54) Noer, R. J., and Derr, J. W. : Revascularization following experimental mesenteric vascular occlusion, *Arch. Surg.*, **58** : 576, 1949.
 - 55) Noer, R. J. : The blood vessels of the jejunum and ileum : a comparative study of man and certain laboratory animals, *Am. J. Anat.*, **73** : 293, 1943.
 - 56) O'Neill, J. F. et al. : Congenital atresia of the small intestine in the newborn, *Amer. J. Dis. Childh.*, **75** : 211, 1948.
 - 57) Parkkulainen, K. V. : Intrauterine intussusception as a cause of intestinal atresia, *Surg.*, **44** : 1106, 1958.
 - 58) Poltauf, A. : Die spontane Dickdarmsruptur der Neugeborenen, *Arch. f. pathol. Anat.*, **111** : 461, 1888.
 - 59) Potts, W. J. : Congenital atresia of intestine and colon : *Surg. Gyne. Obst.*, **85** : 14, 1947.
 - 60) Rothschild, N. S. : Safety factors in mesenteric ligation, *Ann. Surg.*, **89** : 878, 1929.
 - 61) Santulli, T. U. : Intestinal obstruction in the newborn infant, *J. Pediat.*, **44** : 317, 1954.
 - 62) Schüppel, O. : Fall von vielfachen Atresien des d. Dickdarmes, *Arch. d. Heilk.*, **5** : 78, 1864.
 - 63) Sutton, J. B. : Imperforate ileum, *Amer. J. med. science*, **98** : 457, 1889.
 - 64) Schloffer : Über Darmstrikturen nach Unterbrechung der mesenterialen Blutzufuhr, *Mitteil. a. Grenz. d. Med. u. Chir.*, **14** : 251, 1905.
 - 65) Tandler, J. : Zur Entwicklungsgeschichte des Menschenduodenum in frühen Embryonalstadien, *morph. Jb.* **29** : 187, 1902.
 - 66) Tobin, C. E. : The influence of adrenal destruction on the prenatal development of the albino rat, *Am. J. Anat.*, **65** : 151, 1939.
 - 67) Therander, H. E. : Perforation of the gastrointestinal tract of the newborn infant, *Amer. J. dis. childh.*, **58** : 371, 1939.
 - 68) Tedeschi, C. D. and Ingalls, T. H. : Vascular anomalies of mouse fetuses exposed to anoxia during pregnancy, *Amer. J. Obst. Gyne.*, **71** : 16, 1956.
 - 69) Therenin, E. : Über kongenitale Okklusion des Dünndarms, *Dtsch. Z. Chir.*, **8**, 1877.
 - 70) Wells, L. J. : Subjection of fetal rats to surgery and repeated subcutaneous injection : method and survival, *Anat. Rec.* **108** : 309, 1950.
 - 71) Wolff, B. : Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung extrauteriner Schwangerschaften und über die Möglichkeit operativer Eingriffe beim lebenden Säugetierfötus, *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, **65** : 423, 1919.
 - 72) Wyss, M. O. : Über kongenitale Duodenalatresien, *Beitr. z. klin. Chir.*, **26** : 3, 1900.
 - 73) Webb, C. H., and Wangenstein, D. D. : Congenital atresia of intestine, *Am. J. Dis. Childh.*, **41** : 262, 1931.
 - 74) Zackary, R. B. : Meconium and fecal plugs in the newborn, *Arch. Dis. childh.*, **32** : 22, 1957.
 - 75) 植村晴夫 : 小腸動脈結紮の支配小腸に及ぼす影響, *日本外科学会雑誌*, **9** : 559, 1963.
 - 76) 江藤秀雄 : Microradiography (特に micro-arteriography) について, *医学のあゆみ*, **18** : 223, 1954.
 - 77) 古味信彦 : Fibrocystic disease of the pancreas の実験的研究, *日本外科学会雑誌*, **11** : 1564, 1965.
 - 78) 森川比農夫 : 小腸腸間膜動脈結紮の実験的研究, *熊本医学会雑誌*, **30** : 1202, 1957.
 - 79) 柚木知政 : 小腸による食道補充に関する実験的研究, *広島医学*, **6** (2) : 623, 1958.
 - 80) 麻生亮一 : 腸間膜血管結紮の実験的研究, *日本外科宝函*, **10** : 34, 1933.
 - 81) 麻生亮一 : 腸間膜血管結紮の実験的研究, *日本外科宝函*, **11** : 160, 1934.

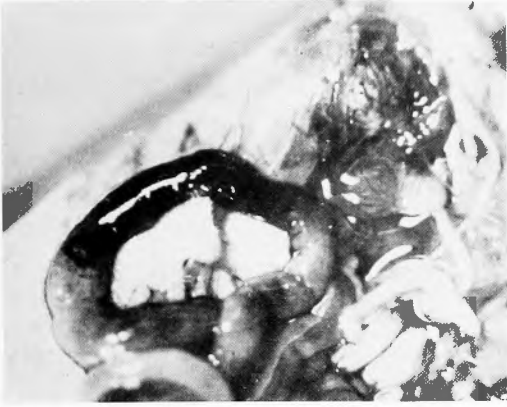


図8 モルモット No. 25 腸管壊死部
術後30時間



図9 モルモット No. 25
左：壊死部 右：健常部

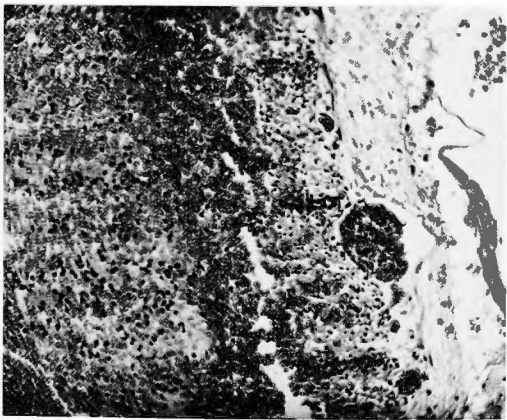


図10 モルモット No. 25 壊死部
H.E. 染色 ×240



図11 モルモット No. 40
左：健常部 右：壊死部 術後48時間

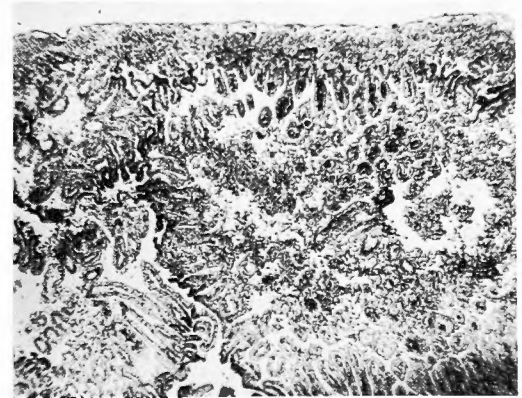


図12 モルモット No. 40 壊死部
H. E. 染色 ×72

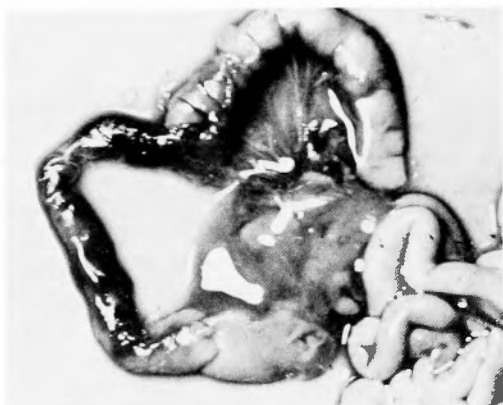


図13 モルモット No. 60
腸管壊死部，術後4日目 腸間膜欠損



図16 モルモット No. 41
手術創治癒良好，術後10日目に死産



図14 モルモット No. 60
中央：壊死部 両端：健常部



図17 モルモット No. 41
腸管狭窄部 (→) 腸間膜欠損

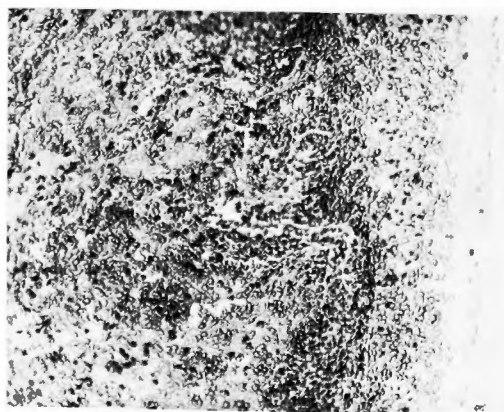


図15 モルモット No. 60 壊死部
H. E. 染色 ×240



図18 モルモット No. 41 腸管狭窄部 (↓)

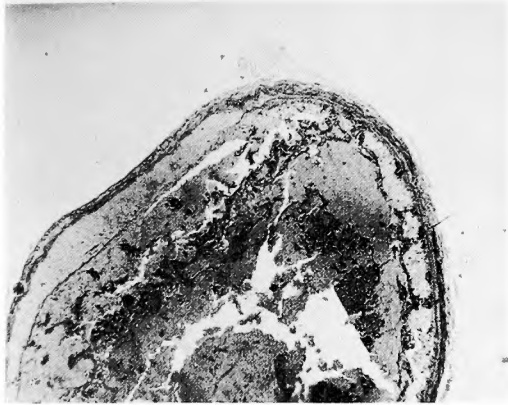


図19 犬 No. 3 腸管壊死部 術後48時間
H. E. 染色 $\times 72$
粘膜下組織の出血、浮腫、腸管腔内に蛋白性の液
及び赤血球を認める。

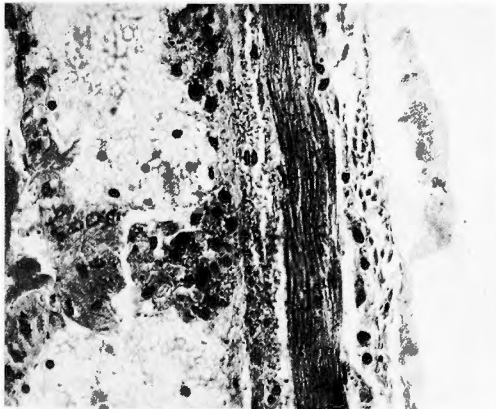


図20 犬 No. 3 腸管壊死部
H. E. 染色 $\times 540$



図21 犬 No. 8 腸管壊死部 術後36時間
小腸動脈次枝切断腸間膜欠損



図22 犬 No. 8 左：健常部 右：壊死部
健常部と壊死部の分界良好

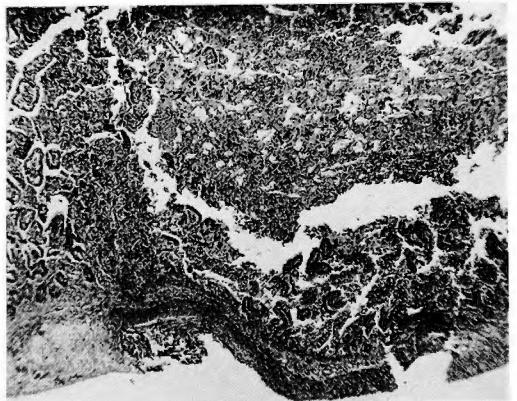


図23 犬 No. 8 腸管壊死部
H. E. 染色 $\times 72$

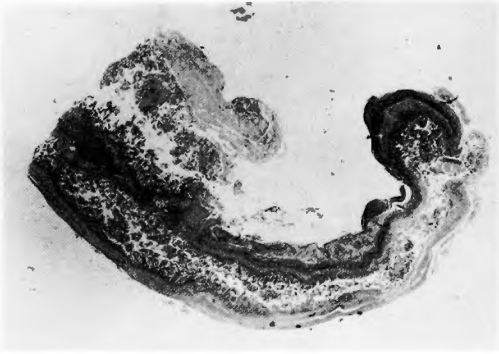


図24 犬 No. 6 腸管壊死部 術後4日目
H. E. 染色



図27 モルモット No. 77 左:対照(同胎)
中央, 右 血液腹腔内注入6日目



図25 犬 No. 6 壊死部 H. E. 染色 $\times 72$

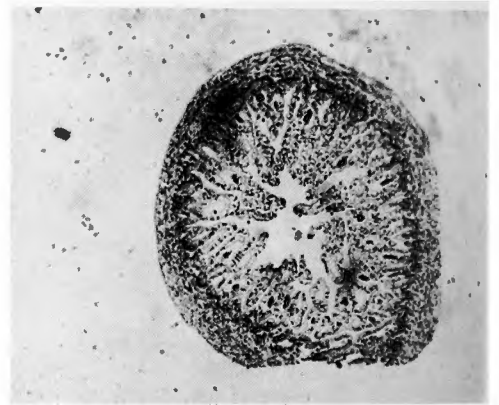


図28 モルモット No. 77 腸管
H. E. 染色 $\times 72$

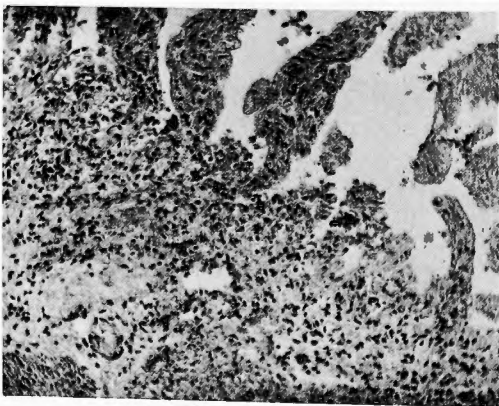


図26 犬 No. 6 壊死部 H. E. 染色 $\times 240$

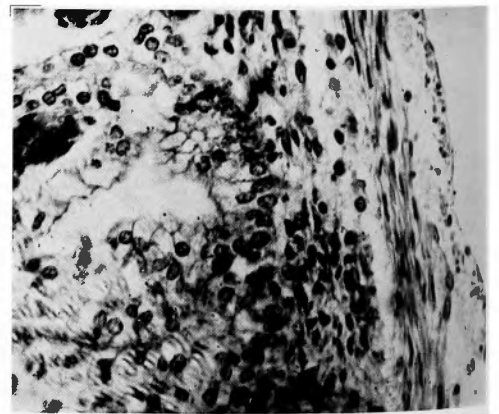


図29 モルモット No. 77 H. E. 染色 $\times 540$