

胸郭前食道・胃または食道・空腸吻合創の 治癒機転の研究

とくに胸郭前移植胃, 空腸管に発生する壊死機転について

京都大学医学部外科学教室第2講座 (指導: 青柳安誠教授)

間 嶋 正 徳

〔原稿受付: 昭和34年5月20日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE HEALING MECHANISM AT THE SUTURE PORTION OF ANTETHORACIC ESOPHAGO-GASTROSTOMY OR -JEJUNOSTOMY, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE PATHOGENESIS OF NECROSIS OCCURRING ON THE ANTETHO- RACICALLY, SUBCUTANEOUSLY TRANSPLANTED GASTRO-JEJUNAL SEGMENTS

by

MASANORI MAJIMA

From the 2nd Surgical Department, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Our clinical experiences revealed that a necrosis with a sharp border developed on the top of antethoracically, subcutaneously transplanted gastro-jejunal segments to restore the esophageal continuity and it resulted in the insufficiency of the suture line of esophago-gastrostomy or -jejunostomy. The author tried to clarify the pathogenesis of this necrosis. The amount of blood supply to the gastro-jejunal segments was determined by means of intravenous injections of P^{32} labeled erythrocytes. The histochemical localizations of cathepsin and succinic dehydrogenase in such necrotic areas were also studied. The results obtained are shown as follows:-

(1) Immediately after the antethoracic subcutaneous transplantation of gastro-jejunal segments, the amount of blood supply to them was decreased gradually and continuously, according to the distance from their roots. And a necrosis with a sharp border was brought about at the portion which showed 60~70% blood supply, as compared with the normal portion. Such blood supply to the necrotic area soon disappeared. Until then, bleeding into the submucous tissue had occurred.

(2) Histochemically, the author was able to verify that cathepsin, autotissue protein splitting enzyme comprised in respective tissue, played an important rôle in the occurrence of such necrosis.

(3) On the other hand, no important rôle could be attached to such causes,

as infection, the action of digestive juice and venous congestion.

It may be claimed that the potential of the top of isolated gastro-jejunal segments develops into deoxidation following the decrease of blood supply, and it results in the activation of cathepsin, and then the autolysis of tissue protein developing into necrosis.

目 次

緒 言	ンの演ずる役割について
第1章 遊離胃, 空腸管における血行動態について	〔I〕 実験方法
〔I〕 実験方法	(1) 組織標本採取方法
(1) 実験動物	(2) 高松氏カテプシン染色法
(2) 手術方法	(3) Wachstein et Meisel 氏コハク酸脱水素酵素染色法
(3) P ₃₂ 標識赤血球浮游液の作製方法	(4) ヘマトキシリン・エオジン染色法
(4) 遊離胃, 空腸管血行量の測定法	〔II〕 実験成績
(a) P ₃₂ 標識赤血球浮游液注入法	(1) 壊死部におけるカテプシン活性
(b) マクロオートラジオグラフィーによる方法	(2) 壊死部におけるコハク酸脱水素酵素活性
〔II〕 実験成績	(3) 普通ヘマトキシリン・エオジン染色標本における組織学的所見
(1) P ₃₂ の実験犬赤血球への標識率	〔III〕 小 括
(2) P ₃₂ 添加時間と標識率との関係	第3章 遊離胃, 空腸管における壊死発生と感染との関連について
(3) 洗滌による遠沈上清の放射能値の変化	〔I〕 実験方法
(4) P ₃₂ 標識赤血球浮游液注入後の循環血液放射能値の時間的推移	(1) 検査材料の採取方法
(5) 放射能測定に対する深部臓器よりの影響	(2) Goodspasture 氏組織内細菌染色法 (Macallum 氏変法)
(a) 心臓よりの影響	(3) 遊離胃, 空腸管壁筋層内細菌培養法
(b) 大血管よりの影響	〔II〕 実験成績
(6) 腸管遊離片による放射能の阻止	(1) 遊離胃, 空腸管各部位の組織内細菌染色所見
(7) 消化管腔内への P ₃₂ 流出の有無の検討	(2) 遊離胃, 空腸管各部位筋層内細菌培養成績
(8) 正常消化管各部位の血行動態	(3) 胸郭前皮下膿瘍の移植腸管に及ぼす影響
(9) 腸管遊離に際する血管結紮方法の差異による遊離部の血行動態の変化について	〔III〕 小 括
(10) 遊離胃, 空腸管の血行動態	総括ならびに考按
〔III〕 小 括	結 語
第2章 遊離胃, 空腸管に発生した壊死部およびその周辺の組織学的ならびに組織化学的研究, とくに壊死発生においてカテプシ	

緒 言

青柳安誠教授は昭和31年12月の京都外科集談会において、中山式胸郭前食道・胃吻合術を行った際に、肉眼的に血行良好と思われる部分で吻合を行っているにもかかわらず、挙上された残胃の尖端部に境界鮮明な壊死部を生じて、縫合不全の原因となることがあることを指摘された。しかも食道外科において吻合部縫合不全の問題は最も重要な課題の一つであつて、従来幾多の研究^{36) 45) 47) 51)}がなされているが、現在なおその原因に関しては不明の点が多い。食道が胃や小腸と吻合さ

れた時、胃・腸吻合、腸・腸吻合の場合に比べて吻合部が治癒し難い原因としては、①食道には漿膜を欠くこと、②食道においては他の胃腸管に比べて血液供給が貧弱なこと、③食道粘膜蛋白質は消化酵素作用に対して抵抗性が低いこと¹¹⁾、④呼吸運動や嚥下動作が局所の安静を妨げること、⑤その他吻合部に緊張がかかり易いことなどが考えられることは、Postlethwait⁴⁸⁾らも述べている通りである。私は胸郭前食道・胃または食道・空腸吻合創の治癒機転、とくに胸郭前に移植した胃、空腸管に発生する壊死機転の成因を解明するため、研究を企て、以下の実験を行った。

* 本論文の要旨は昭和33年6月14日、日本胸部外科学会第1回関西地方会において発表した。

第1章 遊離胃，空腸管における 血行動態について

食道成形術を実施する際には，必然的に胃，腸管の遊離操作を行う為，血流遮断に基づく壊死の発生が問題となってくる²⁾¹⁷⁾⁶³⁾⁶⁸⁾。生体における血行量の測定方法としては，①着色剤注入法（墨汁¹⁶⁾⁴⁶⁾⁵⁸⁾，色素など，②造影剤注入法³⁷⁾，③合成樹脂注入法³⁴⁾⁶⁴⁾，④昇汞液注入法²⁴⁾⁴¹⁾，⑤生体染色法（Evans blue 注入⁷⁰⁾など），⑥顕微鏡による血管充盈度観察法¹⁸⁾，⑦流出血流量による測定法⁷⁰⁾，⑧腸管壁温度より血行量を推定する方法⁶⁷⁾，⑨生体実験法（血管結紮）⁴⁾¹⁴⁾などがある。これらの中，①，②，③，④は死体について行われるところから非生理的であり，かつ注入液の粘度，注入圧などによつてその成績もかなり左右されやすい欠点がある。⑤，⑥，⑨はいずれも生体について直接に測定を行う点からすればはなはだ有用と考えられるが，その結果を数量的にあらわし得ないという欠点をもっている。⑦および⑧は共に生体について測定を行うことが可能で，また血行量を数量的にも表現しうるところからは，はなはだすぐれた方法と思われるが，前者においては血管断端よりの放血量を測定すること自体に疑義があり，また後者においてはその成績が外界の温度環境によつて強く左右されることが私らの追試によつて明らかとなつたので，実用に供するには若干の不安があつた。そこで私は以上の点を考慮して，①生体においてほぼ生理的に近い状態で測定しうること，②測定結果を数量的に表現しうること，③実験成績を左右する外的因子がほとんどないことなどの利点を有する P₃₂ 標識赤血球による遊離胃，空腸管における血行量の測定を試みた。本法は Hevesy 以来⁵⁰⁾主として循環血液量の測定法として広く用いられてきた方法であつて⁹⁾³⁰⁾⁵⁵⁾⁶⁵⁾，直接血球の動向をとらえ得るところからははなはだ有用な方法かと考えられる。しかしどこまでも血球量の測定であるから，著しいうつ血あるいは出血などのある場合には，血行量が実際より過大に算出される危険性をもっている。したがつてこのことを充分に留意して成績を判定する必要がある。

I. 実験方法

(1) 実験動物： 体重約 10kg 前後の成熟雄犬，術前 12～24 時間の絶食を行つた。

(2) 手術方法： ミンタール静脈麻酔，手製の気管内閉鎖循環式麻酔器による気道の確保，酸素吸入下に開腹または開胸し，胃，空腸管あるいは食道の遊離，

胃端々吻合術あるいは空腸端々吻合術および Krischner・中山氏法³⁷⁾に従つた胸郭前皮下胃管（または空腸管）移植術を行つた。術後すべての症例に結晶ベニシリン G20 万単位の局注，水性ベニシリン 30 万単位/日の筋注（5 日間）およびポリタミンまたは生理的食塩水 200cc の皮下投与を施行した²⁶⁾⁵²⁾。

(3) P₃₂ 標識赤血球浮游液の作製方法： 循環血液量測定法⁵⁰⁾における方法に準じて作製。すなわち血液 20cc に 10% クエン酸ソーダ 0.8cc，生理的食塩水約 15cc を加えて，毎分 2000 回転，10 分間遠沈によつて 3 回先沈して，得られた赤血球塊を P₃₂ 添加生理的食塩水に浮游し，充分混和して後，37°C に約 2 時間静置した。その後更にこれらの赤血球を前回と同様の操作によつて 4 回洗滌して，P₃₂ 標識赤血球生理的食塩水浮游液 20cc を作製した。

(4) 遊離胃，空腸管血行量の測定方法

(a) P₃₂ 標識赤血球浮游液注入法； 前述のようにして作製した P₃₂ 標識赤血球生理的食塩水浮游液 20～40cc を実験犬に静注し，島津製 G・M・管を用いて測定した消化管壁放射能値から，生体消化管各部位の血行量を比較した。又 natural count は測定の前後に計測して，その平均値を求めた。なお測定に際しては，深部臓器よりの，或いは又附着血液の影響などを考慮して，ブリキ板による防禦，充分な止血，ビニール布による被覆などを行うと共に，予め本法の基礎的条件についても実験的検討を加えた。又一部の試料については，試料を軟膏罐にいれて電気炉内で 2 時間，700°C に加熱し（以下単に乾性灰化とよぶ），放射能の可及的正確な測定を試みた。

(b) マクロオートラジオグラフィーによる方法²²⁾； P₃₂ 標識赤血球生理的食塩水浮游液を実験犬に静注し，15 分後更にサクシン 40mg を静注して呼吸を停止せしめ，標本を採取。サクシン注入は，標本採取時腸管収縮によつて起る血液分布の変動を可及的に防止する目的で行つたものである。また感光紙はフジ・レントゲンフィルムを使用し，感光期間は約 2 週間とした。

II. 実験成績

(1) P₃₂ の実験犬赤血球への標識率： 10 本のスピツググラスに脱線維素赤血球を各々 2cc づつ入れ，これに 10～100 μ c の P₃₂ 塩溶液を加えて標識した。その結果は図 1 に示すようであつて，Count per minute（以下 cpm と略す）は加えた P₃₂ 塩の量に比例してほぼ直線的に増大した。なお放射能の測定は，各ス

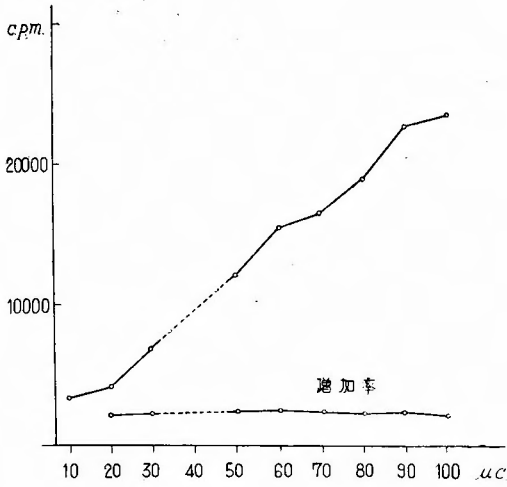


図1 P₃₂の犬血球への標識率

ビツガラス中から洗滌後の血球を0.5cc宛とり、乾性灰化を行つた後、施行した。

(2) P₃₂添加時間と標識率との関係；脱線維素血球12ccに300μcのP₃₂および生理的食塩水24ccを加えてよく混和した後、37°Cに一定時間孵置。以後30分毎に3ccをとつて遠心分離して、血球0.5ccおよび上清1ccの放射能値を乾性灰化した試料について測定した。その結果は図2に示すようであつて、孵置時

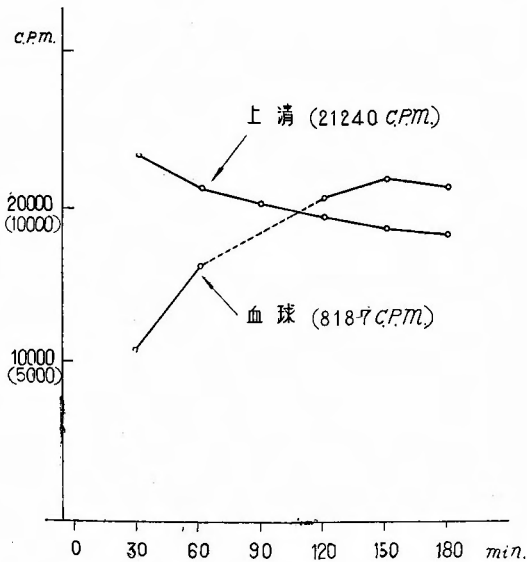


図2 P₃₂添加時間と標識率

間の長い程P₃₂標識率は増大し、150分を頂点として再び下降の傾向を示した。一方150分前後より漸次溶

血現象が出現したので、標識率がなお上昇傾向を示し、かつ溶血が未だ出現しない2時間をもつて、標識時間と定めた。

(3) 洗滌による遠沈上清の放射能値の変化；P₃₂標識後、洗滌によつて血球から離れてくるP₃₂の量を、各遠沈上清1ccを乾性灰化した試料について測定した。その結果は図3に示すようであつて、2回の洗

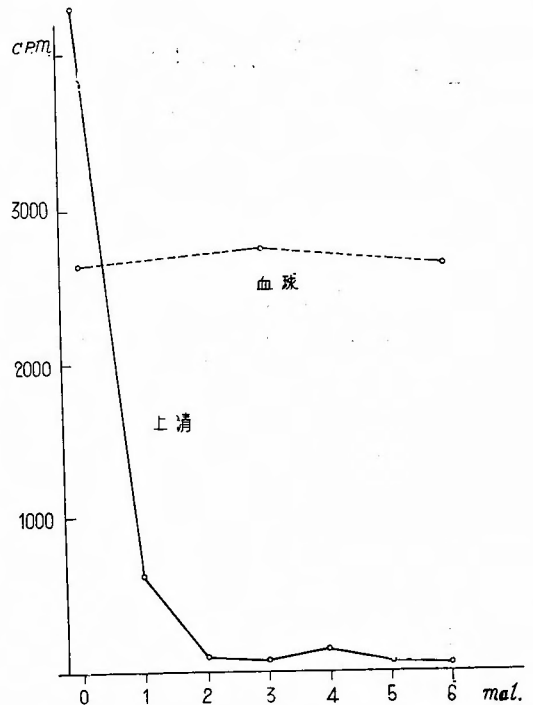


図3 洗滌による遠沈上清放射能値の変化

滌で遊離するP₃₂の量は急減して、以後ほぼ一定値を保持することが分つた。したがつて実際の測定に当つては、充分な安全度を慮つて、4回洗滌を行うこととした。

(4) P₃₂標識赤血球浮游液注入後の循環血液放射能値の時間的推移；P₃₂300μcを添加して、37°C、2時間孵置して作製したP₃₂標識赤血球浮游液20ccを実験犬の右足静脈から注入し、以後左股静脈から5分毎に1cc宛採血し、乾性灰化した試料について放射能値を測定した。その結果は図4に示すようであつて、循環血液の放射能は注入直後に急激に増加するが、10分後には再び急激に減少し、以後60分後までは1分間につき0.8%の僅微な減少をつづけ、120分後まではほぼ一定値を保持した。股動脈より採血⁷⁾した場合にも、ほぼ同様な傾向を示した(10分値1329cpm,

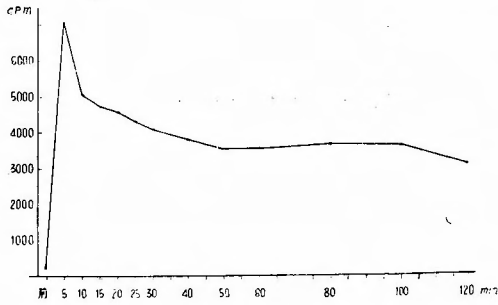


図4 P₃₂ 標識赤血球浮游液注入後の循環血液放射能値の時間的推移

20分値 1276 cpm). したがって実際に胃、腸管壁の血流量を本法によつて測定する場合、とくに測定個所が多数にわたる場合には、この傾向に充分留意する必要がある。

(5) 放射能測定に対する深部臓器よりの影響；

a) 心臓よりの影響；実験犬の両側前尾側胸壁の相等部位における放射能値を測定したところ、右側は 166cpm, 左側は 163cpm であつた。すなわち胸壁外より測定する際には、心臓からの影響はほとんど無視してよいと考えられる。

(b) 大血管からの影響；実験犬の空腸管の一定部位の腸間膜部と腸管部との放射能値を測定したところ、各々 632cpm および 290cpm となり、その値に大きな開きがあつた。すなわち本法によつて消化管壁の放射能を測定する際には、局所の支配血管の状態を充分に考慮する必要があることが判明した。

(6) 腸管遊離片による放射能の阻止；P₃₂ 標識赤血球浮游液を静注して20分後、実験犬の胸郭前および胃壁上に正常犬の空腸遊離片を置いて放射能値を測定したところ、各々 84 cpm および 62 cpm となり、natural count とほぼ等しい値を示した。すなわち胸郭前挙上胃、空腸管壁放射能値を測定する際には、胸壁血管からの影響は無視してもよいと考えられる。

(7) 消化管腔内への P₃₂ 流出の有無の検討；P₃₂ 標識赤血球洗滌試験および P₃₂ 標識赤血球注入後の放射能値の推移などから明らかであるように、わずかながらも血球から離れた P₃₂ が消化液中にあらわれたり、また滲出液として腸管腔内へ出現する可能性が考えられたので、P₃₂ 標識赤血球浮游液を注入した実験犬の、注入後2時間の胃内容(空虚時分泌)の放射能値を測定したところ、その値は 39 cpm であつて、その際の natural count との間に有意の差を認め得なかつた。

(8) 正常消化管各部位の血行動態；実験犬に全麻の下に P₃₂ 標識赤血球浮游液 20cc を静注し、更に15分間後にサクシン 40mg を静注して、直ちに両側開胸によつて屠殺した。一定時間後に完全に止血しつゝ、消化管全体を分離し、各部位から 3~4g 宛の標本を採取して、これらを乾性灰化で処理して、測定試料とした。測定結果は図5に示すようであつて、すなわち

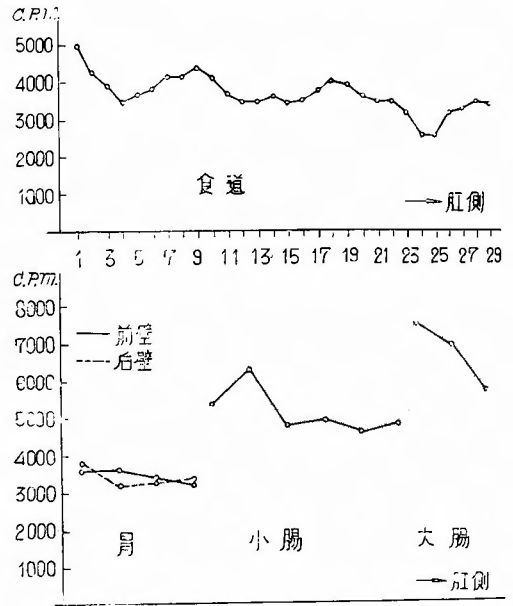


図5 正常消化管各部位の血行動態

単位重量当りの血球量からいうと、(i) 食道の血流量については、都谷の家兎および犬についての実験成績⁴⁾ とほぼ一致して、血液分布曲線に3つの谷があり、そのうち下部胸腔内食道における谷が一番著明であつた。(ii) 胃については全長を4等分し、各々のほぼ中央において相對した前後壁について測定を行つたが、各部位の間に著しい差異を証明しなかつた。(iii) 小腸については全長を6等分し、各々のほぼ中央において標本を採取したが、口側1/3の部分に血液分布の山が認められた。(iv) 結腸については、上行、横行および下行の各部のほぼ中央において標本を採取したが、測定結果は桑原の成績²⁴⁾ とほぼ等しく、上行、横行、下行の順に血流量が減少した。

(9) 腸管遊離に際しての血管結紮方法の差異による遊離部の血行動態の変化について；実験犬において腸管の支配動静脈を結紮した後、P₃₂ 標識赤血球浮游液を静注し、15分後から腸管壁の放射能値を直接測定した。その結果は図6に示すようであつた。すなわち

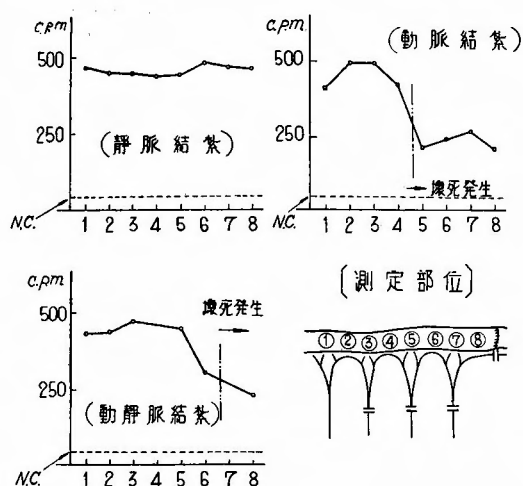


図6 血管結紮実験

(i) 動脈のみの結紮実験；結紮直後支配領域全体が白味を帯び、腸管蠕動の亢進が起つて、血行量は⑤以下の領域において著明な減少をみた。24時間後再開腹してこの部を検したところ、同部以下が全くの壊死におちいり、かつ③～⑤領域の粘膜面にも多数の小溢血斑を認めたが、大網その他の癒着はほとんどなかつ

た。(ii) 静脈のみの結紮実験；結紮直後支配領域全体に高度の変色と静脈怒張があらわれたが、腸管蠕動の亢進はなく、かつ血行量にも大した変化は認められなかつた。更に20～30分後になると、血性滲液の浸出および腸間膜の浮腫状膨化、溢血斑の出現などを認めるようになったが、24時間後再開腹時の所見では、高度の癒着が発生していたものの、腸管の変色はほとんど回復しており、粘膜面もまた肉眼的に全く正常像を呈していた。(iii) 動静脈同時結紮実験；結紮直後支配領域全体に高度の変色と腸管の蠕動亢進とがあらわれ、血行量も漸減した。そして24時間後の再開腹時には、この部に中等度の癒着をみとめ、⑦の部以下は完全な壊死におちいつていた。

(10) 遊離胃、空腸管の血行動態：実験犬において遊離胃、空腸管を作製し、胸郭前に挙上した後、P₃₂標識赤血球浮游液を静注し、15分間後から消化管壁各部位の放射能値を測定した。その結果は以下のであつた。すなわち、(i) 遊離胃管作製直後の血行量を検すると、正常部①より遊離端⑦に向つて連続的に漸減しながら推移し、その色調、結紮血管よりの距離からすれば当然壊死におちいると考えられた部位におい

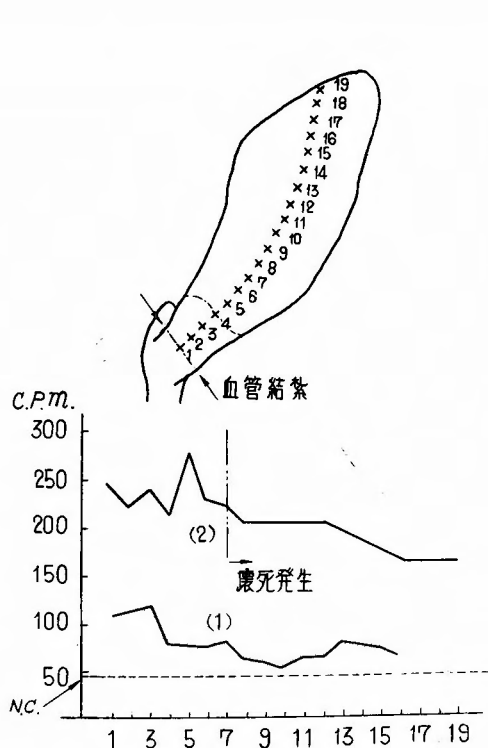


図7 遊離胃管作製直後の血行動態

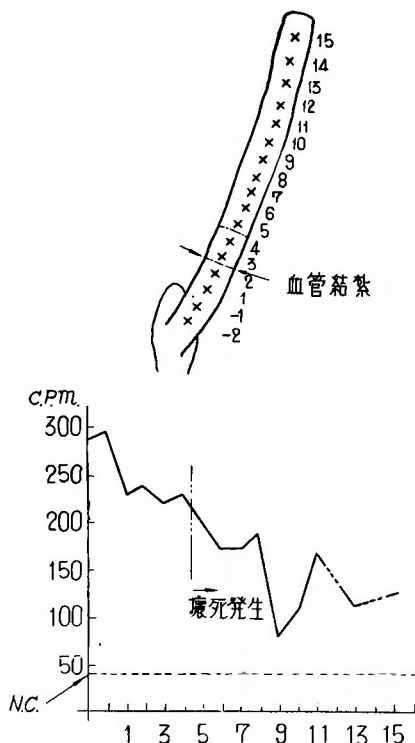


図8 遊離空腸管作製直後の血行動態

でも、なおかなりの血流が保持されていることが明らかとなった(図7)。同様な傾向は遊離空腸管においても証明された(図8)。この際遊離胃管においては正常部の約70%, 遊離空腸管においては正常部の約60%の値を示した部位を界として、その後において壊死が発生した。ところが食道においては、その全長を遊離して放射能値の相当低い部位を作製しても、壊死の発生を認めなかった(図9, 図10)。

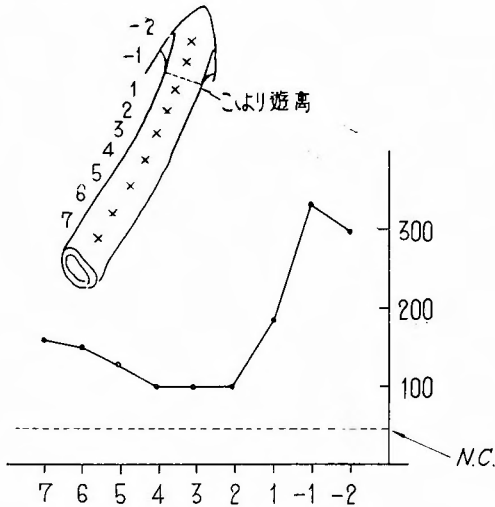


図9 遊離食道管作製直後の血行動態

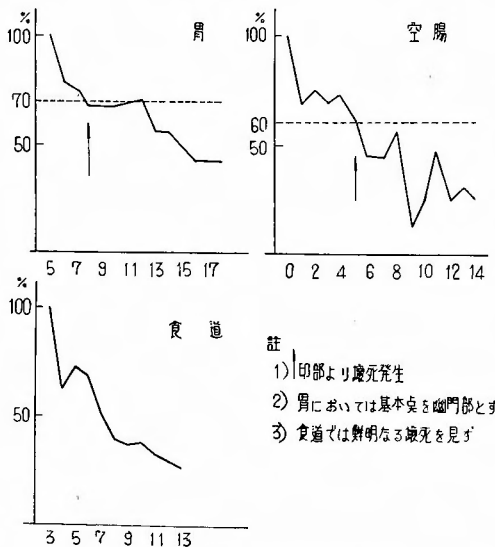


図10 遊離胃腸管血行動態(百分率換算)

(ii) 遊離空腸管を作製した後24時間を経過してから同様操作によって P_{32} 標識赤血球浮游液を注入測定する

と、壊死部においては全く放射能が検出されないことをした(写真1)。(iii)更に遊離胃管作製直後および24時間後に同一条件下で比較測定したところ、正常部では2回の測定値がほぼ一致したのに反して、壊死部では直後の測定値はおろか、正常部に倍する高値の放射能を検出することができた(図11)。

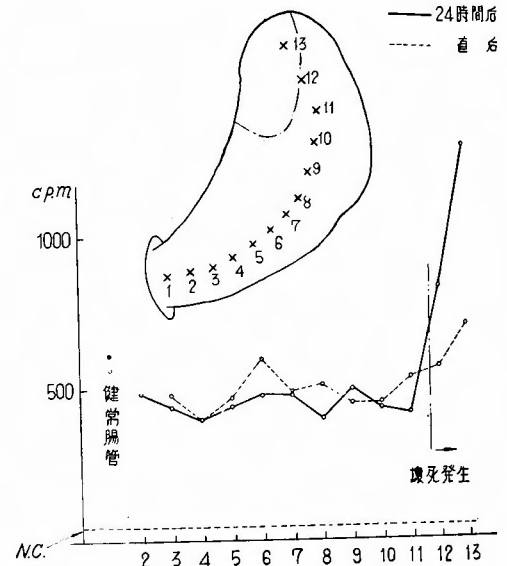


図11 遊離胃管作製直後および24時間後の血行動態

Ⅲ. 小 括

遊離胃、空腸管における血行動態を P_{32} 標識赤血球浮游液注入法によつて検索したが、まず本法の基礎的条件について検討を加え、 P_{32} 標識赤血球浮游液の作製法としては、赤血球に P_{32} を添加して、 37°C に2時間孵置した後、4回洗滌する方法が最も合理的であり、かつまた P_{32} 標識率は添加 P_{32} の量に比例して直線的に増大する⁴⁰⁾ことを明らかにした。本法による消化管壁血流量の測定法は誤差も少なく、また成績を左右する外的因子も存在しないので、はなはだ有利な方法であると考えられたが、たゞ測定が長時間に亘る場合には循環血液の放射能値が僅かづつながら直線的に減衰するので、この点に充分に留意して成績を判定するの必要があり、注入後1~2時間の間に測定を完了するのが理想的であることをした。

さて遊離胃、空腸管における血行動態を本法によつて検したところ、胃、空腸管遊離直後には、正常部から将来壊死におちいつた部位へ向つて、血流量が連続的に漸減し、正常部の60~70%の血流量値を示す部を界にして、後に壊死の発生を認めた。壊死部に向つて

の血流は24時間以内に全く消失し、それまでの間に壊死部のどこかへかなりの量の「血球がおしこまれる過程」のあることが判明した。一方静脈性うつ血は胃、空腸管の色調を著しく変化せしめたが、かなり代償されるものであつて、そのみでは、壊死とか出血とかを惹起することはなかつた。食道においては、胃や空腸においては当然壊死におちいるような低値の血流量を示した部位においても、なお壊死の発生をみとめなかつたことは注目に値する。

第2章 遊離胃、空腸管に発生した壊死部およびその周辺の組織学的ならびに組織化学的研究、とくに壊死発生においてカテプシンの演ずる役割について

第1章において明らかにされたように、胃、空腸管遊離直後においてはなおかなりの血行が保持されている部分においても壊死が発生しており、しかも正常部から将来壊死が発生した部位に向つて、血流量が漸次に減少した。ところが実際にはかなり鮮明な境界をもつて壊死が発生した。これらのことは血流減少または血流遮断に基づく壊死の成立においては、血行障害と関連をもつたある特殊な生化学的機転が関与していることを予想せしめるに充分であつた。さて自己蛋白分解酵素カテプシンは²¹⁾、酸素の供給が不十分となり、局所の酸化還元電位が還元側に傾いた時、また更に組織内に乳酸などが蓄積して局所のpHが酸性側(4.0~5.0~6.0)に傾いた時、急に賦活されて、その結果として組織の自己消化を起し、ひいては壊死を惹起するようになる酵素である。消化管に分布するカテプシンについての定量的な研究は、共同研究者松尾裕によつてなされているが、私は高松氏蛋白分解酵素染色法を応用して、遊離消化管に発生する壊死部を中心としたカテプシンの微細な動きを捉えんと試みた。一方同一部位について、カテプシンと同じくSH基を活性基として有しており、局所の酸化還元電位の変動に対して敏感に反応する²³⁾コハク酸脱水素酵素の染色法ならびに普通ヘマトキシリン・エオジン染色法を施行して、対照となした。

I. 実験方法

(1) 組織標本採取方法；第1章においてのべたような方法で手術を行つた後、一定時間を経過してから、胃、空腸管の健常、境界、壊死の各部より、縦軸方向に隣接した状態で試料を採取し(図12)、これら

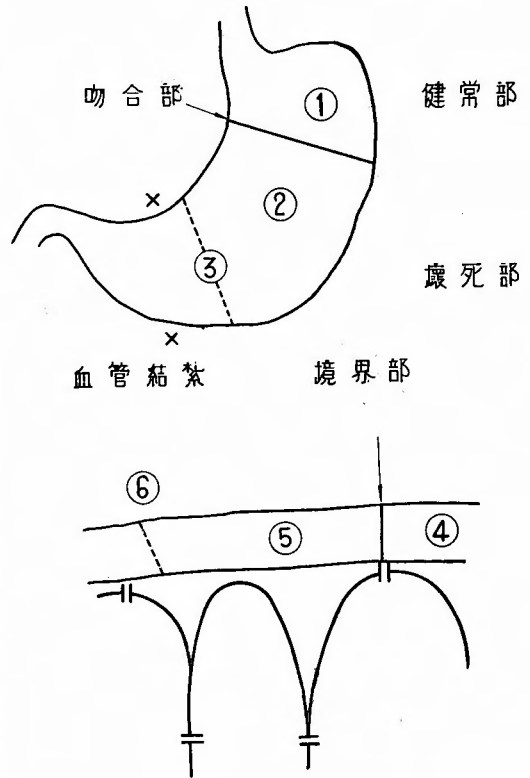


図12 組織標本採取部位

について、カテプシンおよびコハク酸脱水素酵素の染色標本ならびに普通ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製した。

(2) 高松氏カテプシン染色法⁵⁷⁾；本学結研高松教授の考案された、表1のような方法に従つたが、酵素染色であるため、温度による影響を考慮して、標本採取後直ちにアセトン・ドライアイスを用いて凍結し、固定、脱水操作も10°C前後の低温下で行うよう努めた。酵素活性の強い部分程、ゼラチンに結合しているメチレン・ブラウの遊離が多いため、濃く染色されるわけである。

(3) Wachstein & Meisel 氏コハク酸脱水素酵素染色法⁴⁴⁾；表2のような方法に従つたが、この場合も酵素染色であるため(2)と同様に、標本採取後直ちにアセトン・ドライアイスを用いて凍結して凍結切片を作製した。又何川³⁸⁾に従つて凍結切片作製の際の溜水中への浮遊時間も15分以内に止めた。

なお(2)、(3)は共に染色性の程度を比較するため、すべての操作は各試料について同一条件下に行つた。

表1 蛋白分解酵素カテプシン
染色法 (高松氏法)

- 1) 新鮮標本採取
- 2) 凍結 (アセトン・ドライアイスによる)
- 3) アセトン・アルコールによる固定, 脱水 (48時間, 10°C以下に保持)
- 4) キシロール透徹
- 5) 軟パラフィン包埋 (53°C以下)
- 6) 切片作製
- 7) 貼付
- 8) 乾燥
- 9) 脱パラフィン (キシロール)
- 10) 脱キシロール (100%アルコール)
- 11) 乾燥
- 12) 染色 (37°C基質内へ2時間)
- 13) 水洗
- 14) 乾燥
- 15) キシロール透徹
- 16) バルサム封入

基質処方: ゼラチン……………1g
0.1%メチレンブラウ液…………2cc
蒸溜水……………200cc
以上を HCl, 又は NaOH により
PH 4.5 に調製する.

表2 コハク酸脱水素酵素染色法 (Wachstein
et Meisel 氏法)

- 1) 新鮮標本採取
- 2) 凍結 (アセトン・ドライアイスによる)
- 3) 凍結切片作製
- 4) 染色 (37°C基質内へ2時間)
- 5) 水洗
- 6) フォルマリン固定 (12時間)
- 7) 水洗
- 8) 貼布乾燥
- 9) グリセリン封入

基質処方:
0.2% ネオテトラゾリウム水溶液…………100cc
0.2M コハク酸ソーダー水溶液…………100cc
PH 7.4, 1/10M 磷酸塩緩衝液…………100cc
0.33 M 塩化カルシウム水溶液…………2cc
0.6 M 重炭酸ソーダー水溶液…………20cc
蒸溜水……………68cc

- (4) ヘマトキシリン・エオジン染色法

II. 実験成績

(1) 壊死部におけるカテプシン活性; (i) 胃, 空腸管の正常標本について染色性の上から酵素活性度を比較すると, いずれも粘膜層においてとくに著しい活性を示し, 消化管部位別にみると, 胃, 空腸, 食道の順に活性を減じ, とくに食道については, 下部, 中部,

上部の順に活性を減じ, いずれも極めて弱い染色性を示すにすぎなかつた. 筋層および粘膜下筋層は弱い活性を示したが, その程度は各部位共いずれもほぼ同様であつた. これに反して粘膜下層や結合織などは全く活性を有しなかつた. (ii) 次に壊死発生部における酵素活性度の経時的变化を追求したところ, 最初は淡青緑色に染色され, 3~6時間後においてもなお染色性を保持していたにもかかわらず, 18~24時間後には染色性は全く消失した. (iii) 更に遊離後24時間後の標本について, 健常, 境界ならびに壊死の各部について, 縦軸方向にそれぞれの染色性を追求したところ, 健常部から同一色調で推移したものが, 境界部以下において急に染色性の消失をきたし (写真2), ときには境界部に相当してとくに濃厚な染色性を示すことを認めた (写真3).

(2) 壊死部におけるコハク酸脱水素酵素活性:

(i) 胃, 空腸管の正常標本について染色性の上から酵素活性度を比較すると, いずれも粘膜層においてとくに著しい活性を示し, 消化管部位別にみると, 胃, 空腸, 食道の順に活性を減じた. そして筋層および粘膜下筋層は弱い活性を示したが, その程度は各部位いずれもほぼ同様であつた. これに反して粘膜下層や結合織などは全く活性を有しなかつた. (ii) 次に酵素活性度の最も著しい粘膜層について, 壊死発生の際の活性度の経時的变化を追求すると, 最初は大ききの均等な青紫色の正常顆粒が原形質をおおっていたが, 術後3時間頃にはすでに染色性の変化をきたし, 6時間後ではある程度の, 更に18~24時間後には高度の活性度の減弱をきたした. すなわち活性度が減弱するにつれて, 赤紫色ないし赤色の顆粒があらわれ, ついで赤色の粗大顆粒があらわれてきた. 一方この頃から, 正常, 赤色, 粗大赤色の順に顆粒の数の減少および配列の乱れをきたし, 遂にはわずかに散在するのみとなつた. 一方酵素活性度の弱い筋層について検討したが, 前者に比して活性度減弱の傾向は遅くあらわれ, 24時間後においてもわずかながら染色性を保持していた.

(iii) 更に遊離後24時間後の標本について, 健常, 境界ならびに壊死の各部について, 縦軸方向にそれぞれの染色性を追求したところ, 丁度前述の壊死発生部の経時的变化を横に並べたごとく, 血行障害の程度にほぼ並行して, 健常部から, 境界部, 更には壊死部へと, 漸減的に酵素活性度の低下を示した. なお (ii) におけると同様に, 筋層においては, 活性度の漸減する程度が粘膜層に比べて軽度であつた (写真4).

(3) 普通ヘマトキシリン・エオジン染色標本における組織学的所見：遊離胃，空腸管における壊死発生過程を経時的に追求すると，(i) 遊離後3時間の壊死部においては，粘膜固有層ならびに粘膜下組織の血管網，とくに静脈，毛細血管の充盈像を示し(写真5)，(ii) 7時間後には，これらに軽い上皮層の変性および上皮層，粘膜固有層の出血が加わった(写真6)。(iii) 更に24時間後には，強い変性像は粘膜固有層におよび，上皮層の一部脱落を認め，出血もまた高度となつて，粘膜固有層はもとより，粘膜下層，更に筋層へと波及するに至つた(写真7)。なおこれらのいずれの時期においても血管周囲組織への炎症性細胞浸潤像はほとんど認められなかつた。

Ⅲ. 小 括

遊離胃，空腸管に発生する壊死機転を解明するために，いずれも SH 基を活性基として所有し，且つ局所の酸化還元電位によつて著明に左右される酵素である，自己蛋白分解酵素カテプシンおよびコハク酸脱水素酵素について組織化学的検索を行つたところ，コハク酸脱水素酵素活性度は，胃，空腸管における健常部から，境界部ならびに壊死部に向つて，血行障害の程度に並行して連続的に漸減したのに反して，カテプシン活性度は，健常部から境界部まではほぼ均等であつて，境界部から壊死部にうつると急に階段的に減弱した(図13)。しかもときには境界部においてとくにつよい活性度を示した。血行量低下に基づく組織細胞の生活力の低下が，コハク酸脱水素酵素活性度の低下によつて端的に表現されているものと理解すると³⁸⁾，遊離胃，腸管に発生する境界鮮明な壊死の成立には，血行減少に基づくカテプシンの賦活が大きな役割を演じているものと考えざるを得ないのである。しかしまた一方第1章において明らかにされた，壊死部に対して「血球のおしこまれる過程」なるものは，粘膜下組織その他への炎症性細胞浸潤を伴わない出血現象の動的表現に外ならなかつたことは，本章Ⅱ.(3)に示された実験成績よりしても理解されるところである。

第3章 遊離胃，空腸管における壊死発生と感染との関連について

遊離胃，空腸管における壊死発生に対して感染現象が重大な意義をもつてであろうことは，先人の幾多の臨床的ならびに実験的成績の¹³⁾²⁰⁾示すように，抗生物質の大量投与が腸管壊死の発生を予防または軽減せしめる事実によつても当然首肯せられるところで，とくに

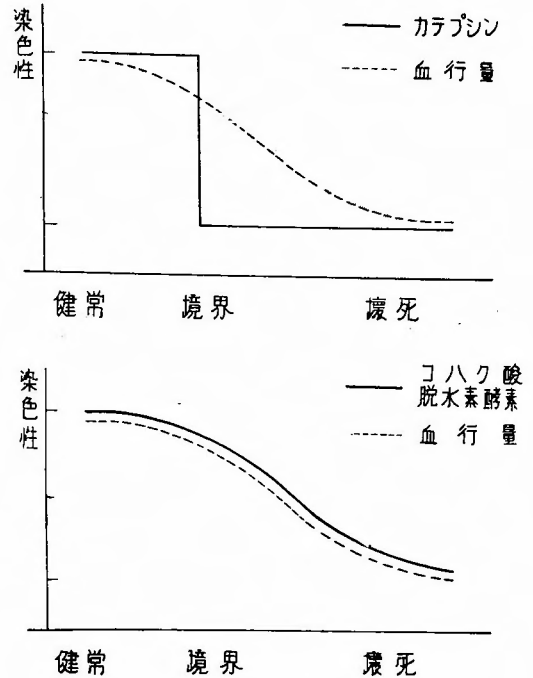


図13 血行障害部における酵素活性度の変化

遊離胃，空腸管の移植部位が感染に抵抗の弱い皮下である点を考えるならば，なお更このことが重視されねばならないであろう。

そこで私は第1章にのべたような抗生物質の投与下においてなお発生した壊死現象では，細菌感染がいかなる役割を演じているかを検討するため，2, 3の実験を試みた。

Ⅰ. 実験方法

(1) 検査材料の採取方法：第2章においてのべた方法に準じた。

(2) Goodspasture 氏組織内細菌染色法 (Macallum 氏変法)⁴²⁾

(3) 遊離胃，空腸管壁筋層内細菌培養法：何川³⁹⁾が梗塞部心筋内の細菌数算定に用いたと同様な方法によつて，胃，空腸管各部位筋層の1000倍稀釈普通寒天平板培養を行い，コロニー数を数えた。すなわち，(i) 術後24時間の胃，空腸管壁筋層を外科的無菌の下に採取，(ii) ガラス製ホモジェナイザーによつて乳化し，生理的食塩水を添加して全量を 10cc となし，(iii) この 1cc をとり10倍稀釈液を作り，(iv) 更にこの 1cc をとり，9cc のブイヨンに混和して平板培地を作る。(v) できあがつた培地を 37°C の孵卵器内に保存し，24時間後にとり出してコロニー数を数える。こ

の方法は血流遮断の際、とくに問題となる嫌気性菌の培養方法として、完全なものでないことは、こゝに更めて附言する必要もないであろう。

II. 実験成績

(1) 遊離胃, 空腸管各部位の組織内細菌染色所見: 遊離後24時間の壊死部標本6例, 12件について検した。いずれも粘膜表面に多数の細菌を認めたが, 組織内, とくに出血の強くおこっている粘膜下組織中には全く細菌を証明しなかつた(写真8)。

(2) 遊離胃, 空腸管各部位筋層内細菌培養成績: 遊離後24時間の壊死部筋層内の細菌数を検したが, 表3に示すように, 対照とした正常犬についての試料,

表3 遊離胃, 空腸管各部位筋層内細菌培養成績
コロニー数

	健常部	境界部	壊死部	対照(正常犬)
胃	1	1	0	8
空腸	3	5	5	1

壊死部と同一試料の健常部のそれらに比べて有意の差を見出し得なかつた。

(3) 胸郭前皮下膿瘍の移植腸管に及ぼす影響: 術後8日目に移植腸管に接して皮下膿瘍の発生をみた症例について, 普通組織標本を作製して外部からの細菌侵襲の影響を検した。その結果によると, 漿膜層以外の部に, 出血, 血栓形成, あるいは著明な炎症性細胞反応などの所見はみとめられなかつた(写真9)。

III. 小 括

私が行った実験条件下, とくに抗生物質の投与下においては, 消化管壁内外からする細菌感染の影響は, 壊死発生の一次的原因として重視するには及ばないと考えざるをえない。

総括ならびに考按

食道切除術後の連続性消化管再建を行うため, 胸郭前に遊離胃, 空腸管を挙上して食道・胃または食道・空腸吻合術などを施行した際, 挙上胃, 空腸管の尖端部に境界の比較的確な壊死部が発生して, 吻合部の縫合不全の原因となることを観察し, かくの如き壊死機転を実験に匡したが, 胃, 空腸管を遊離して, 胸郭前皮下という異常位置に移植した際には, 遊離操作以外に, 栄養血管に対する索引, 屈曲あるいは圧迫, 栄養血管の攣縮(伊藤富士雄¹⁵⁾)などの原因が加わつて, 遊離胃, 空腸管に血行障害を発生するであろうことは当然考慮されねばならぬことである。そこでまず従来

の諸方法に比べて幾多の長所を有している, P₃₂ 標識赤血球浮游液注入法を主として使用し, 遊離胃, 空腸管の血行動態を検索したところ, 遊離直後の血流量は健常部から将来壊死となつた部位に向つて連続的に漸減したが, しかもなお将来壊死を発生した部位においても, 他の部位にくらべてとくに著しい血流量の減少が存在しないことをしつた。これは胃, 腸管壁内においては, とくに粘膜下および漿膜下動静脈叢などによつて豊富な血管吻合が存在していることに基づいた結果であろう。ところが24時間後には壊死部への血流は全く消失し, その間に粘膜下組織その他に炎症性細胞浸潤を伴わない出血がおこることをしつた。

壊死発生部が消化管手術創であり, 且つまた遊離胃, 腸管の移植部位が感染に抵抗の弱い皮下であるところから, 当然細菌感染の影響を無視する訳にはいかない。既に Tanturi, C.A. (1950~1951) らは⁽²⁵⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾, 血流遮断に基ずく腸管内の *Cl. welchii* を初めとする嫌気性菌の繁殖, 更にひいては *Lecithinase* の形成が, 腸管壊死現象の成立に重大な意義をもっていることを明らかにしている。更に昭和34年度の第15回日本医学総会において, 名大橋本義雄教授およびその一門⁽³³⁾⁽⁴⁹⁾ は, ブドウ球菌毒素の局注が栓塞現象の発生を促進することを発表した。以上の点から感染に基ずく壊死発生の機転としては, ①血流遮断に基ずく嫌気状態の出現→*Cl. welchii* などの繁殖→*Lecithinase* の形成→壊死および出血という過程と, ②胸郭前皮下における感染の成立→移植胃, 空腸管への炎症の波及→血流が緩徐となつている支配血管における栓塞機転の成立→壊死という過程などがまず考えられてよい。教室前田敏郎⁽²⁸⁾ はブドウ球菌も *Lecithinase* を産生することを明らかにしているから, ①の過程には嫌気状態の先行は必ずしも絶対的必要条件ではないと理解すべきである。私はなるべく実際の臨床例に近い条件下で実験を行うため, 第1章にのべたような抗生物質投与下において, 細菌感染の壊死発生に対する影響を検したのであるが, 無菌的壊死発生部には2次的に細菌感染を招き易いであろうし, 又非病原性の細菌も存在するであろうから, 壊死部に細菌の存在が立証されたとしても, これより直ちに壊死発生との因果関係を推論することは, 充分に慎重であらねばならないのである。しかし遊離後24時間の症例における筋層内細菌数の計測, 組織内細菌染色などの検査によると, とくに壊死部と健常部との間には大差を認めなかつたし, また遊離後24時間以内の壊死部標本においては, 血管周囲に

ほとんど炎症性細胞反応を認め得なかつた¹⁾。一方細菌性、とくに菌³⁾Lecithinase による壊死ならば、当然血行障害の程度に並行して漸進的に増悪する壊死形成をとるべきであるし、また同時に産生される菌⁴⁾Hyaluronidase などの作用でびまん性の境界を示す壊死形式をとるべきであろう。これらの点より細菌感染は上述のような壊死成立の第一義的な原因とはみなし難いのである。

一方細菌感染がまず皮下組織内におこり、それが外部より腸管へ波及して血行障害を惹起するのではなからうかとの考えについては、水谷³³⁾、佐藤⁴⁹⁾などによれば、軽度の感染では動脈壁は勿論のこと、静脈壁もなかなかおかされ難いのであり、事実胸郭前移植空腸管周囲に膿瘍を作つた術後8日目の標本においても、漿膜層以外に、出血、血栓形成あるいは著明な炎症性細胞反応などの所見を認め得なかつたのであり、同様に上述のような壊死発生の第一義的な原因とはみなし得なかつたのである。

又消化管内腔からの消化酵素の作用も考慮する必要があるが²⁹⁾、組織像の上で血管周囲にほとんど細胞性反応の認められないこと⁶⁶⁾、またペプシン、トリプシンなどは生活細胞蛋白質をおかしがたく、もし血行障害により変性した組織蛋白をおかすとすれば、その障害の程度に並行した壊死の進展形式をとるべきであると考えられる点より、これによつても一元的な説明は困難なようである。

したがつてこのような壊死発生の主因は、外的因子によりもむしろ内的因子に求めた方がよいと考えられる。とくに①壊死部にはかなり早期に出血などの変化があらわれること、②その際著明な細胞反応がみとめられないこと、③血流量は健常部から壊死部に向つて連続的に漸減するの、壊死はほぼ一定血流量値を示す部位を界として発生すること、④コハク酸脱水素酵素活性度も血流量と同一傾向を示して漸減していること、すなわち健常部から壊死部に移るにつれて、組織の酸化還元電位が次第に還元側に傾き、Hypoxia あるいは Anoxia の程度が増大すると考えられること⁵⁾などから、SH 基を活性基として有しており、酸素の供給が不十分となり、細胞内に乳酸などが蓄積して局所の pH が低下するとき、賦活されて、自己消化をおこすに至る酵素、カテプシンが上記の壊死現象に重大な役割を演じていることが想到されたのである⁸⁾¹²⁾³¹⁾⁵⁹⁾。

ところがカテプシンが食道を初めとする消化管各部位、とくに胃、小腸、中でも粘膜層に多く分布していることは、共同研究者松尾裕が定量的にも確認してい

るところであつて、消化管壊死部の組織化学的検索によると、コハク酸脱水素酵素活性度が健常部から壊死部に向つて連続的に減弱したのに反して、カテプシン活性度は、両者の移行部を界として階段的に変化し、時には壊死部周辺の境界部においてとくにつよく賦活されていることが明らかにされたので、これらの事実から、カテプシンが遊離胃、空腸管に発生する壊死機転の成立に重要な役割を演じていることを如実に知ることができると考えられる。

われわれは日常の外科臨床において、腸管絞扼などにより腸管壊死が発生する場合、初め粘膜層、次に筋層、更には漿膜層と壊死機転が進展することを観察している。これには胃腸管各層の酸素要求度の差異、組織球や胃腸管内細菌の役割などを考慮に入れる必要がある。しかし私の組織化学的研究および共同研究者松尾裕の定量的研究が、期せずして、消化管各部位のいずれにおいてもカテプシンは粘膜層に最大の分布を示し、ついで筋層、漿膜層の順であることを明らかにしていることは、このことに対して、一つの理論的な解明を提供するものといえる。

結 語

胸郭前皮下に移植した胃、空腸管の尖端部に境界鮮明な壊死部が発生して、胸郭前食道・胃または食道・空腸吻合部の縫合不全の原因となることがあることを観察し、P₃₂ 標識赤血球浮游液を注入して遊離胃、空腸管の血流量を測定し、さらに壊死部を中心とした組織学的および組織化学的検索を行つて以下の成績を得た。

(1) 胸郭前移植直後の胃、空腸管の血流量は遊離尖端部に向つて漸減的に減少するが、後に至つて健常部のほぼ60~70%の値を示す部位を界として、壊死の発生をみた。かゝる壊死部への血流はかなり早期に消失したが、またその経過中に粘膜下組織その他への出血がおこつた。

(2) かゝる壊死発生の原因として、細菌感染、消化液、静脈性うつ血などの演ずる役割について検討を加えたが、いずれにも第一義的な意義を見出し得なかつた。

(3) 自己蛋白分解酵素カテプシンが壊死発生機転に大きな役割を演じていることを組織化学的に立証することが出来た。

以上により、上述の壊死機転の成立過程としては、まず血行障害に基づく局所の酸化還元電位の還元側偏

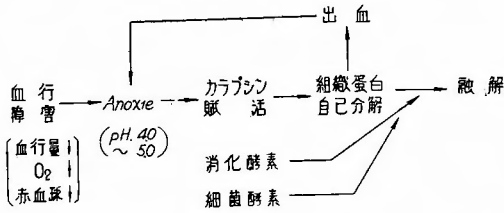


図14 壊死進行機転模式図

位と pH の低下→カテプシンの賦活および組織蛋白の変性なる過程に第一義的な重要性が存しており、これらに更に細菌感染、消化液などの因子が加わつて、一層著明な壊死現象の進展を招来するものと理解したいのである (図14)。

主要参考文献

- 1) 天野重安：炎症に於ける血管反応と組織反応。最新医学, **13**, 4, 3~18, 昭33.
- 2) Androssov, P.I.: Blood supply of mobilized intestine used for an artificial esophagus. Arch. Surg., **73**, 6, 917~926, 1956.
- 3) 荒木千里：食道胃吻合術に関する実験的研究。日外宝, **9**, 175~223, 昭7.
- 4) 麻生亮一：腸間膜血管結紮の実験的研究。日外宝, **10**, 34~50, 昭8. **11**, 160~170, 昭9.
- 5) Baldwin, E.: 動的生化学 (江上不二夫他共訳). 岩波書店, 昭29.
- 6) Ellis, F.H. & T. Hood.: Experimental esophagogastratomy; Relation of type of resection to development of esophagitis. Surg. Gynec. & Obst., **98**, 4, 449~455, 1954.
- 7) Gregersen, M.I.: A practical method for the determination of blood volume with the Dye T-1824. J. Lab. Clin. Med., **29**, 1266, 1944.
- 8) Hrunder, H.: Die Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe lebender Tiere nach Messung mit der Glaselektrode. 3) Über pH-Änderungen im angeschädigten lebenden Gewebe bei Sauerstoffmangel, Kohlensäureanreicherung und Narkose. Pflügers Arch., **252**, 509~519, 1950.
- 9) 井口潔, 八木博司：放射性栓球に因る血栓発生に関する研究。日外会誌, **57**, 7, 1277, 昭31.
- 10) 今成順一：血行障害による実験的胃潰瘍形成について。名古屋医学, **73**, 5, 754~763, 昭32.
- 11) 石上浩一他：食道外科における逆流性食道炎, とくにその成因について。日本臨床, **16**, 8, 1233~1248, 昭33.
- 12) 石川侃：カテプシンの病態生理学的意義に関する研究。実験消化器病学, **15**, 697~714, 765~793, 昭15.
- 13) Cohn I. Jr. & J. D. Ruies: Antibiotic protection of colon anastomosis. Ann. Surg., **141**, 168, 1955.
- 14) 市川茂夫：小腸血行障害に関する実験的研究 (生存率, 病理, 腸管運動について). 日外会誌, **57**, 9, 1571~1592, 昭31.
- 15) 伊藤富士雄：胸壁前皮下並びに胸腔内に於ける食道胃吻合不全に関する実験的研究。名古屋医学, **74**, 3, 557~569, 昭32.
- 16) 一本杉秀雄：人の食道血管分布機構について。久留米医学雑誌, **18**, 12, 1172~1189, 昭30.
- 17) 賀来隆美：胃腸手術に際しての縫合術式の研究, 特に逐層的粘膜漿膜筋層漿膜層縫合法に就て。日外宝, **11**, 75~96, 97~114, 115~125, 昭9.
- 18) 桂重次, 石川義信：食道癌切除部位への空腸移植。日本臨床外科医学会雑誌, **18**, 3, 141~144, 1957.
- 19) 河村叶一：胃内における生活組織消化の疑問, 附円形胃潰瘍の病理補遺。官報 **634**, 大3.
- 20) 岸本秀雄他：消化管吻合不全防止法としての吻合部局所への抗生剤注入法の臨床的経験。日外宝, **26**, 1, 195~198, 昭32.
- 21) 児玉桂三：胃潰瘍発生機転に関する2, 3の考察。実地医家と臨床, **10**, 12, 1113~1116, 昭8.
- 22) 古閑靖夫：オートラジオグラフィ。化学の領域, **16**, 増刊, 154, 昭29.
- 23) 神前武和：酵素学。至文堂。昭25.
- 24) 桑原昌：大腸の含血量に就ての実験的研究。日外宝, **20**, 3, 267~307, 昭18.
- 25) Laufman, H., C.A. Tanturi & W.E. Furr: Attempts at detection of lecithinase in the blood and lymph following intestinal strangulation obstruction. Surg. Gynec. & Obst., **93**, 292~296, 1951.
- 26) Longmire, W. P.: antethoracic jejunal transplantation for congenital esophageal atresia with hypoplasia of the lower esophageal segment. Surg. Gynec. & Obst., **93**, 310~316, 1951.
- 27) Macmanus, J.E., J.T. Dameron & J.R. Paine: The extent to which one may interfere with the blood supply of the esophagus and obtain healing on anastomosis. Surg., **28**, 1, 11~23, 1950.
- 28) 前田敏郎：日外宝に発表の予定.
- 29) 丸田公雄：胃潰瘍発生原因に関する業績展望 [I]. 信州医学雑誌, **6**, 6, 457~464, 昭32 [II]. 同, **7**, 1, 9~18, 昭33.

- 30) 松村暎太郎：放射性同位元素 P_{32} による循環血球量測定に関する研究. 千葉医学会雑誌, **31**, 4, 455~462, 昭30.
- 31) 松尾巖：胃十二指腸潰瘍の成因に関しカテプシンの有する意義. 実験消化器病学, **12**, 923~924, 昭12.
- 32) 光野孝雄：胃全摘食道腸吻合創治癒機転に関する組織学的研究. 日新医学, **42**, 12, 683~690, 昭30.
- 33) 水谷忠男：血栓形成に関する実験的研究, 局所細菌感染との関係について. 名古屋医学, **74**, 2, 302~320, 昭32.
- 34) 長沢直幸, 山下政行：合成樹脂注入法による健常肺及び結核肺の立体的並びに顕微鏡的観察. 結核研究, **8**, 54, 昭27.
- 35) 中島与三弘：胃潰瘍時における血管病変の実験的研究, (Shay-Ulcer の生体顕微鏡観察を中心として). 日外会誌, **59**, 7, 1077~1096, 昭32.
- 36) 中山恒明：食道亜全剝に対する新手術法と胃管成形の際の注意. 外科, **14**, 12, 661~667, 昭27.
- 37) 中山恒明：消化器外科手術 [I]. 金原出版株式会社. 昭29.
- 38) 何川涼：急性心臓死の診断の指標としての心筋クレアチン, コハク酸脱水素酵素, チトクローム C の変化について. 神戸医科大学紀要, **9**, 2, 159~203, 昭32.
- 39) 何川涼：死後変化に伴う組織内コハク酸脱水素酵素の消長について. 神戸医科大学紀要, **9**, 2, 237~245, 昭32.
- 40) 野木嘉正：放射性磷 P_{32} に対する赤血球の透過性におよぼす2~3の物理化学的影響について. 日大医学雑誌, **15**, 5, 663~675, 昭31.
- 41) 都谷枝万次郎：食道の血管分布について；第2報, 犬の食道について. 日外宝, **9**, 983~997, 昭7.
- 42) 緒方知三郎：病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき, 第11版, 南山堂. 昭32.
- 43) 岡宗夫：食道端々吻合術式に関する実験的研究. 日外宝, **10**, 68~73, 昭8.
- 44) 岡本耕造, 上田政雄, 前田隆英：顕微鏡的組織化学. 医学書院. 1955.
- 45) 大沢達：食道外科. 日外会誌, **34**, 5, 1319~1590, 昭8.
- 46) Pataky, Z.S., C.S. Sztankay & H. Jdlineck: Experimentelle Untersuchungen zur Bestimmung der Darmnekrosengrenze mit Färbeverfahren. Zbl. Chir., **81**, 42, 2190~2194, 1956.
- 47) Postlethwait, R. W., W. R. Deaton, H. H. Bradschaw & R. W. Williams: Esophageal anastomosis; Types and methods of suture. Surg., **28**, 3, 537~542, 1950.
- 48) Postlethwait, R. W., M. Weinberg, L. B. Jenkins & W.S. Brockington; Mechanical strength of esophageal anastomosis. Ann. Surg., **133**, 1, 449~455, 1954.
- 49) 佐藤宗夫, 中村陽一：細菌感染による実験的血栓形成に関する研究. 日外会誌, **58**, 10, 1659, 昭33, **59**, 7, 1197, 昭33.
- 50) 沢田蘇心三：出血性ショック時の循環血液量ならびに循環時間の変動について, とくに高血圧及び心筋梗塞犬に於ける実験的研究. 日外宝, **26**, 1, 143~176, 昭31.
- 51) 瀬尾貞信：食道外科. 日外会誌, **33**, 11, 1461~1505, 昭8.
- 52) Shumacker, H. B. & J. S. Battersby: The problem of esophageal replacement by jejunum with particular reference to influence upon circulation of staging the division of mesenteric vessels. Ann. Surg., **133**, 4, 463~471, 1951.
- 53) 園田辰己：犬胃全摘術に於ける食道空腸吻合法の改良による死亡率低下. 日新医学, **42**, 6, 350~353, 昭30.
- 54) 駿河敬次郎：食道吻合法に関する一新工夫. 外科, **17**, 5, 330~334, 昭30.
- 55) 武田俊輝： P_{32} を使用せる大腿骨栄養血管結紮実験. 日本血液学会雑誌, **18**, 4, 322, 昭30.
- 56) 高橋幸作：火傷後胃潰瘍の成因に関する実験的研究. 北関東医学, **6**, 5, 475~491, 1956.
- 57) 高松英雄, 和田一弥：蛋白分解酵素に関する組織化学的研究. 日病理会誌, **43**, 総会号, 519~520, 昭29.
- 58) 多米時彦：臨床的見地に於ける胃動脈管の分布に就いて. 日外宝, **7**, 306~328, 昭5.
- 59) 為末博：胃潰瘍生成に関する化学的機転について. 福岡医誌, **27**, 5, 1065~1085, 昭9.
- 60) Tanturi, C. A. & R. E. Anderson: Morbid factors in experimental appendicitis. Surg. Gynec. & Obst., **89**, 165~180, 1949.
- 61) Tanturi, C.A., R.E. Anderson & J.F. Canepa: Lecithinase and hyaluronidase in experimental intestinal obstruction. Surg. Gynec. & Obst., **90**, 171~171, 1950.
- 62) 友田正信：胃炎及胃潰瘍の成因に関する実験的研究, 第3報 ヒスタミン胃炎に関する実験的研究. 日外会誌, **44**, 5, 359~376, 昭18.
- 63) Török, B.: Über die Blutversorgung der Darmanastomosen. Ztbl. Chir., **80**, 32, 1279~1284, 1955.
- 64) 豊島博忠：合成樹脂注入法による肝構造の外科的研究. 日外宝, **23**, 5, 476~493, 昭29.
- 65) Tucher, F.R.: The use of radioactive phosphorus in the diagnosis of avascular necrosis of the femoral head. J. Bone and Joint Surg., **32-B**, 100, 1950.
- 66) 津山肇：慢性胃潰瘍に注ぐ動脈の病理組織学的研究, 特に潰瘍の原因と見做すべき変化につい

- て。長崎医誌, **32**, 12, 1497~1509, 昭32.
- 67) 鶴田健之助: 腸管の端々吻合と腸温度, その臨床的及び実験的研究, 第2報, 動物実験的研究, 弘前医学, **6**, 3, 213~228, 昭30.
- 68) 八木九州男: 腸吻合に関する実験的研究, 医学研究, **9**, 1835~1991, 昭10.
- 69) 山喜多真一: 腸吻合手術の癒合を障害する機械的因子について, 医学研究, **25**, 5, 129~139, 昭30.
- 70) 柚木知政: 小腸による食道補充に関する実験的研究, 原著広島医学, **6**, 2, 臨時増刊号, 475~518, 昭33.

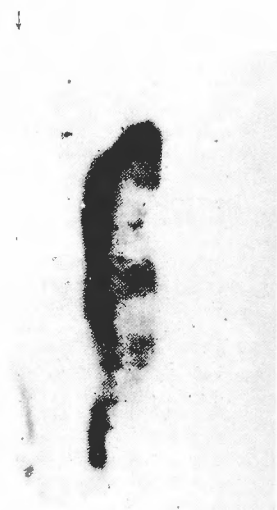


写真1

遊離空腸管作製後24時間目の血行動態:

左側; 摘出標本

右側; 同標本のマクロオートラジオグラム,

↑印の部は壊死部を示す。

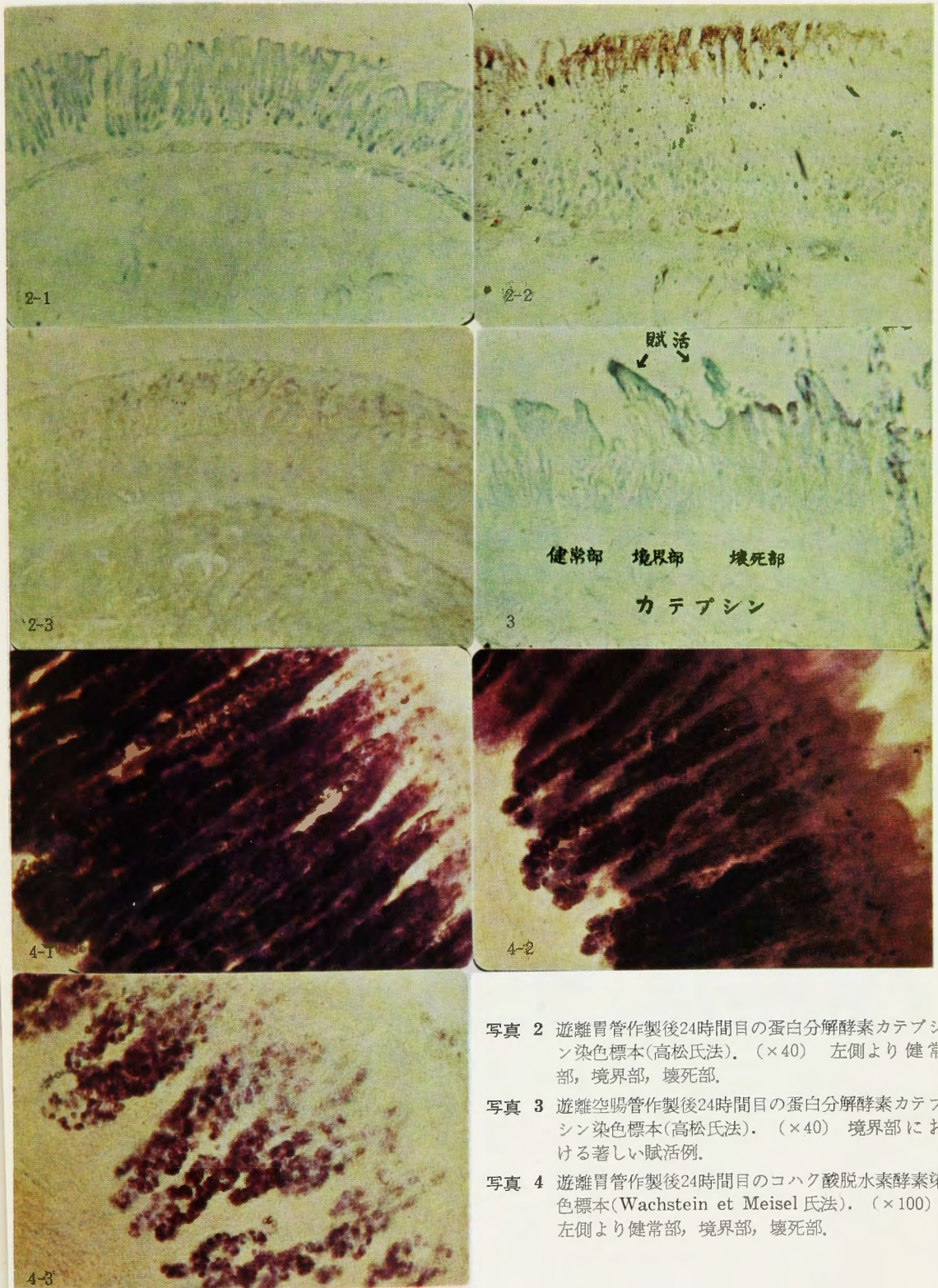


写真 2 遊離胃管作製後24時間目の蛋白分解酵素カテプシン染色標本(高松氏法). ($\times 40$) 左側より健常部, 境界部, 壊死部.

写真 3 遊離空腸管作製後24時間目の蛋白分解酵素カテプシン染色標本(高松氏法). ($\times 40$) 境界部における著しい賦活例.

写真 4 遊離胃管作製後24時間目のコハク酸脱水素酵素染色標本(Wachstein et Meisel 氏法). ($\times 100$) 左側より健常部, 境界部, 壊死部.



写真5
遊離胃管作製後3時間目の組織像
(ヘマトキシリン・エオジン
染色) (×100)

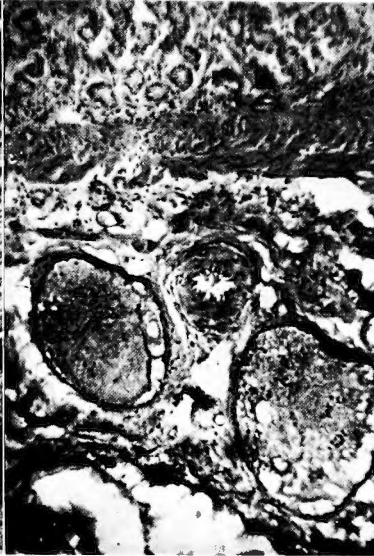


写真6
遊離胃管作製後7時間目の組織像
(ヘマトキシリン・エオジン
染色) (×100)



写真7
遊離胃管作製後24時間目の組織像
(ヘマトキシリン・エオジン
染色) (×100)



写真8
遊離胃管作製後24時間目の組織内
細菌染色標本 (Goodpasture 氏
染色) (×1280)

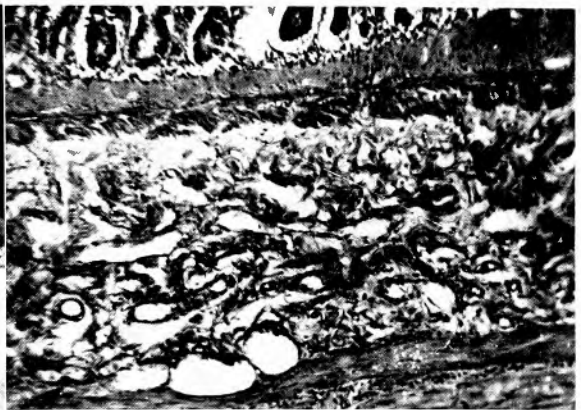


写真9
遊離空腸管作製後8日目の組織像 (皮下膿瘍発
生例) (×100)