

合成樹脂注入法による実験的胃潰瘍の脉管的研究, 特にヒスタミン潰瘍の治癒過程に於ける脉管の態度について

京都大学医学部外科学教室第2講座 (指導: 青柳安誠教授)

片 岡 典 正

〔原稿受付 昭和34年9月30日〕

THE VASOLOGICAL STUDY ON THE EXPERIMENTALLY PRODUCED GASTRIC ULCER BY MEANS OF THE PLASTIC INJECTION METHOD,

PARTICULARLY ON THE BEHAVIOUR OF BLOOD VESSELS
IN THE HEALING PROCESS OF HISTAMINE-ULCER

by

NORIMASA KATAOKA

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

Making of plastic cast and observation method recently applicated to the study of the vascular system, have carried out minute observations of specimens from vertical angle. The followings are the merits and utilities of this method: 1) the facility of injecting operation, 2) the exquisiteness of the moulded blood-cast owing to the injection up to the capillaries, 3) good preservation of cast because of its elasticity, 4) optical advantage in observation, and 5) the readiness to dissolve colouring medium.

The author, using an Intermediate Polymer of Methylmetacrylate, did observing by progress the behaviour of the minute blood vessels in the experimentally produced gastric ulcer of an adult dog, especially with regards to the healing process of the erosion in the fundic gland area, and of the acute and the chronic ulcers in the pyloric gland area of the stomach mucosa. The production of the three items above mentioned are made by the continuous intramuscular injection of 1% histamine in oil suspension, that is, production of erosion was made experimentally by the continuous histamine-injections (per kg 2mg each days for 3 to 5 days); the acute ulcer was produced by the continuous histamine-injections (per kg 2mg each days for 7 to 10 days); and as for the production of the chronic ulcer the same process was required by the continuous histamine-injections (per kg 2mg each days for 14 to 30 days). After the end of the above mentioned histamine-injections, the erosion-group was left alone without operation, which the groups of the acute and the chronic ulcers were divided into two sub-groups. The first subgroup was left alone without

operation, while the ulcer in the pyloric gland area of the second sub-group was left excluded with 2/3 portion of stomach and prevented the passage of the gastric contents. Thus the healing processes of each of these 3 groups were separately observed with the following results.

A Summary of the Results of the Observation

1) As regards erosion, the regenerated minute blood vessels were observed to have formed the delicate cell-like network of blood vessels on the surface of the erosion around the regenerating gastric gland duct. Then, it is 20 days after the last histamine-injection that the erosion was successful in forming capillaries in plica villosae, with the almost recovery of the formation of blood vessels.

2) The erosion of the minor curvature at the corpus ventriculi near the border zone between the fundic and the pyloric gland area, was delayed in the formation of the capillaries in plica villosae as compared with erosions of the other gastric parts.

3) As to the time of regenerating mucous minute blood vessels on the whole regions of the base of the ulcer: in the case of acute ulcer, the above excluded group took 15 days to regenerate after that operation, and the unartificially left group took 30 days after the last histamine-injection. Whereas, in the case of chronic ulcer, the excluded group took 30 days to regenerate and unartificially left group took 70 days after the last histamine-injection.

4) In both cases of the acute and the chronic ulcers, the minute blood vessels of regenerated mucous membrane began to regenerate itself at the margin of the surface of ulcer, as minute blood vessels formed the abundantly increased layer on the surface of ulcer.

5) I think almost sure about the following data. That is, in both cases of the acute and the chronic ulcers, the regeneration of the mucous blood vessels on the surface of ulcer owes greatly to the minute blood vessels abundantly increased within the connective tissue. Closely speaking, the regeneration of the mucous minute blood vessels at the margin of the surface of ulcer, in the case of acute ulcer, owes chiefly to such minute blood vessels as regenerated from the submucous blood vessels around the ulcer, and in the case of chronic ulcer, to the minute blood vessels regenerated from the submucous and the muscular blood vessels around the ulcer. Then, in the case of acute ulcer, the regeneration of the mucous blood vessels at the inner field of the surface of the ulcer owes to the minute blood vessels regenerated from the muscular blood vessels at the deep part of the base of ulcer, and, in the case of chronic ulcer, to the minute blood vessels regenerated from the subserous and the serous ones at the above mentioned part.

6) In both cases of the acute and the chronic ulcers, the regenerated mucous blood vessels are sparse in density and low in height in comparison with the minute blood vessels of the healthy mucosa. This finding is expressly observed in the case of the chronic ulcer. And the regeneration of arterial capillaries, in particular, is meager than venous capillaries.

7) In the case of chronic ulcer, the mucous blood vessels at the marginal region

of the ulcer is still remained to be sparse in density and low in height when this ulcer has become cicatrix. Especially, the regeneration of arterial capillaries is meagrer than venous capillaries.

8) As the regeneration of mucous minute blood vessels is gradually proceeding, the minute blood vessels of connective tissue at the base of ulcer abundantly proliferate and run radiately contracting to the ulcer with other trunk blood vessels around the ulcer and at the base of ulcer. But in the other hand, they gradually degenerate and decrease in accordance with the gradual cicatrizing of the ulcer, without degeneration of main blood vessels.

9) The following is the summing-up of the above mentioned data: erosion returned the formation of blood vessels to its normalcy. But in the cases of acute or chronic ulcers, the submucous blood vessels or the muscular blood vessels are not to be regenerated. And the regenerated mucous blood vessels are incomplete in its formation. Especially in the case of chronic ulcer, regeneration of the arterial capillaries is meagre and incomplete in both of the regenerated mucosa and the mucosa at the marginal region of ulcer. And so, blood circulation is wrong in these parts, which after become "Locus minoris resistentiae". Consequently, it appears that the cicatrized parts of chronic ulcer is ready to be re-ulcerated in case genetic factors of the ulcer affect them again.

目

次

第1章 緒言

第2章 実験方法

第1節 実験動物及び実験的胃潰瘍発生法

1) 実験動物

2) 実験的胃潰瘍発生法

(i) 1%油性ヒスタミン注射液の製法

(ii) 注射方法

(iii) 注射期間

(i) エロジオンの実験的発生

(ii) 急性潰瘍の実験的発生

(iii) 慢性潰瘍の実験的発生

第2節 実験的潰瘍の治癒方法

1) エロジオン

2) 急性潰瘍

3) 慢性潰瘍

第3節 合成樹脂注入及び鋳型標本作成法

1) 灌流

2) 合成樹脂の注入

3) 鋳型標本の作成法

4) 標本の観察法

第3章 実験成績

第1節 エロジオンに於ける所見

第2節 急性潰瘍に於ける所見

1) 放置した群に於ける所見

2) 空置した群に於ける所見

第3節 慢性潰瘍に於ける所見

1) 放置した群に於ける所見

2) 空置した群に於ける所見

第4章 総括並びに考察

第5章 結語

第1章 緒言

さきに教室池上(1959)は、合成樹脂 Methylmetacrylate の中間重合体を使用し、犬について胃切除後、胃腸吻合部の治癒過程における、同部の新生毛細血管の態度を立体的に観察したが、著者は成犬を以て、まず実験的にヒスタミン胃潰瘍をつくり、ついでこの潰瘍が治癒する過程において、潰瘍部の血管がいかなる態度を示すかを経過を追って合成樹脂注入法に

よつて観察した。けだし、潰瘍の治癒過程における組織学的研究は、実験的潰瘍、或いは人胃潰瘍において殆ど研究しつくされているが、潰瘍部の治癒過程における脈管の態度に関する研究は未だこれをみないからである。著者は注入手技が比較的容易で、毛細血管まで容易に注入できる結果標本作成後の血管の鋳型が精密で、弾力性に富むために保存性が極めて良好であり、光学的にも勝れており、色素剤の溶解も容易に行い得る等の利点を有する合成樹脂 Methylmetacrylate

の中間重合体を使用したものである。

第2章 実験方法

第1節 実験動物及び実験的胃潰瘍発生法

1) 実験動物：犬胃が比較的人胃に近く、しかも実験的胃潰瘍の発生が比較的容易であり、急性乃至慢性潰瘍が胃に自然発生する事が極めて稀であることから、体重7~15kgの成熟健康犬を使用した。約1週間栄養食餌を与え、栄養状態を可良にしてから実験に用いた。

2) 実験的胃潰瘍発生法：Wangenstein学派(1940~1942)は密蝟ヒスタミンの筋肉内連続注射によつて、犬を初め色々な動物の胃及び十二指腸にエロジオン、急性潰瘍、慢性潰瘍を作ること成功した。この実験的潰瘍をヒスタミン潰瘍といい、シンコフェン潰瘍、Mann-Williamson潰瘍、Dragstedt潰瘍等と共に、人の消化性胃十二指腸潰瘍に類似の潰瘍を実験的に作り得る方法として有名である。

(i) 1%油性ヒスタミン注射液の製法 塩酸ヒスタミン(Histamine dihydrochloride, $C_5H_9N_3 \cdot 2HCl$) 1gを0.5ccの蒸留水に溶解して塩酸ヒスタミンの飽和水溶液を作り、これを局方ゴマ油97ccと乳化剤エマゾールNo. 410 2ccを加えた中に入れてよく振盪し、塩酸ヒスタミン飽和水溶液を乳化せしめ、これを10ccのVial中に容れ、充分滅菌して実験に供した。

(ii) 注射方法：1%油性ヒスタミン注射液の注射量に関して、楊(1954)はper kg 2mg注射の方がper kg 4mg注射よりも胃液分泌乃至塩酸分泌の亢進効果が勝れていて、またper kg 4mgの注射では副作用が強く出る為に、犬が衰弱して胃液分泌が少なくなるものと思われると述べているので、著者も1%油性ヒスタミン注射液をper kg 2mg宛毎日連続注射した。注射時間は犬の空腹時を選び、注射部位は両側腎筋部を選んだ。注射部は皮毛を短く剪去し、5%沃度丁幾で消毒し、更に2%次亜硫酸ソーダアルコールで中和し、毎日左右交互に筋肉内に注射。なお注射後少なくとも4時間は実験犬を絶食させた。

(iii) 注射期間：ヒスタミン潰瘍実験の際には胃粘膜にエロジオン、急性潰瘍及び慢性潰瘍の各型の変化が認められる。Wangenstein学派、楊の報告にもみられる通り、エロジオン、急性潰瘍は比較的短期間のヒスタミン注射で発生するが、慢性潰瘍はヒスタミン注射を1週間以上にわたつて連続注射した際に発生率が高い。著者はエロジオン、急性潰瘍及び慢性潰

瘍の各型について、それぞれの治癒過程における脈管の態度を観察する為に、各型の実験的発生に関してヒスタミン注射の期間を次のようにした。

(イ) エロジオンの実験的発生：1%油性ヒスタミン注射液をper kg 2mg宛3~5日間注射。

(ロ) 急性潰瘍の実験的発生：1%油性ヒスタミン注射液をper kg 2mg宛7~10日間注射。

(ハ) 慢性潰瘍の実験的発生：1%油性ヒスタミン注射液をper kg 2mg宛14~30日間注射。

すなわち、ヒスタミンの副作用の強い犬、或いは全身衰弱を来した犬は注射期間を短くし、ヒスタミンの連続注射によく堪え得る犬は注射期間を長くした。

第2節 実験的胃潰瘍の治療方法

前節で述べたようなヒスタミン注射で発生した胃粘膜の病変の治癒過程を観察するには、エロジオン、急性潰瘍及び慢性潰瘍の各型について考慮しなければならない。

1) エロジオン：諸種の潰瘍実験によつて起る出血性エロジオン、またはエロジオンと同様にヒスタミン潰瘍実験によつて起るエロジオンも胃底腺部特に壁細胞分布区域に高率に発生し易く、且自然に放置しても極めて治癒し易い事が確認されている。よつてエロジオンに関しては、ヒスタミン注射中止後も普通食餌を与え、自然に放置してその治癒過程を観察した。すなわち、ヒスタミン注射中止後10, 15, 20日目の各時期に合成樹脂を注入した。

2) 急性潰瘍：ヒスタミン潰瘍実験では出血性エロジオン、またはエロジオンと共に急性潰瘍も胃底腺部特に壁細胞分布区域に容易に発生し、極めて治癒し易い。これらの胃底腺部に発生する急性変化から慢性潰瘍に発展する可能性は否定されている。大井によると、非壁細胞分布区域に生じた、或る特定の型の急性潰瘍だけが慢性潰瘍に移行し、人における慢性潰瘍によく似た潰瘍を形成する。よつて著者は胃底腺部に生じた急性潰瘍を除外し、非壁細胞分布区域に生じた急性潰瘍だけを、ここでは取り上げた。この範疇に属する急性潰瘍については、ヒスタミン注射中止後も普通食餌を与えて自然に放置した群と、大井のいう「至適胃切除範囲」の最上限、すなわち、壁細胞最密分布区域の上限界で胃を切断し、噴門側断端はその大彎側とTreitz靱帯から約15cm 肛門側の部の空腸とを吻合し、幽門側断端は閉鎖し、胃の2/3を潰瘍と共に空置した群とに分けて、急性潰瘍の治癒過程を観察した。空置手術はヒスタミン注射中止後2日目に行つ

た。手術当日は絶食せしめ、ミンタル静注麻酔の下に開腹した。術後は Penicillin (sol) 30 万単位、Streptomycin 0.5g を手術当日から 4 日間筋肉内注射した。他に手術当日から 5% 糖液 300~500cc 皮下注射を 4 日間行い、手術当日はテラプチック筋注、ビタカンファーを併用した。術後食餌は 1~2 日絶食させ、流動食から始め漸次粥食とし、10 日目から普通食とした。

急性潰瘍の治癒過程の観察は、自然に放置した群は、ヒスタミン注射中止後 15, 30 日目に合成樹脂を注入し、空置手術した群は手術後 15, 30 日目にそれぞれ合成樹脂を注入した。なお空置手術を行つた群では、胃を切断する前に予定の切断線に一致して、胃の前壁を切開し、急性潰瘍の発生部位を可及的に確認した後、胃を切断して吻合術を行つた。

3) 慢性潰瘍：ヒスタミン潰瘍実験で発生する慢性潰瘍は、胃底腺部特に壁細胞分布の密な部位に発生するエロジオン、出血性エロジオン及び急性潰瘍とは発生機序を異にし、大井等によると、塩酸の分泌亢進を必要条件として発生し、しかも、その発生部位は大部分が幽門腺分布区域、或いは胃底腺・幽門腺境界部の壁細胞分布の疎な部位であると立証している。このヒスタミン注射による慢性潰瘍、すなわち、ヒスタミン潰瘍は多くの点で人の慢性消化性潰瘍とよく似ているので、その裏付けの実験的潰瘍として重要視されている。この範疇に属する慢性潰瘍についても、ヒスタミン注射中止後自然に放置し普通食餌を与えた群と、急性潰瘍について行つたと同様の空置手術を施行した群とに分けて慢性潰瘍の治癒過程を観察した。空置手術はヒスタミン注射中止後 3 日間の休養期間をおき、栄養食餌を与えて、長期のヒスタミン注射による犬の衰弱を或る程度回復させてから行つた。慢性潰瘍が発生していると硬結として触診出来るので、急性潰瘍の場合のように試験的胃切開を行わずに空置手術を行つた。慢性潰瘍の治癒過程の観察は自然に放置した群は、ヒスタミン注射中止後 30, 50, 70 日目に合成樹脂を注入し、空置手術を行つた群は、術後 10, 20, 30, 50 日目に合成樹脂を注入した。

第 3 節 合成樹脂注入及び鑄型標本作成法

1) 灌流：ミンタル静注麻酔の下に両側股動脈を切断して瀉血致死せしめ、直ちに開腹し、腹腔動脈から生理的食塩水で灌流する。灌流装置としてはゴム球並びにマンメータを連絡した灌流瓶を使用した。A. coeliaca に小孔をあけ、ゴム管をつないだガラス嘴

管を挿入して十分に結紮し、この注入用ガラス管に灌流装置を連絡し、マンメータの圧を 80mm 水圧に保ちつつ、ゴム球を圧縮して灌流を開始する。この際、灌流装置の中の空気を充分排除して胃血管中に誤入させぬよう注意せねばならない。次に門脈に小孔をあけ、灌流液の排出をはかる。更に肝門直前で肝動脈、門脈を一括して結紮し、脾臓に出入する血管を脾直前で集束結紮し、大網膜を左右胃網膜動静脈よりも末梢の位置で集束結紮して灌流を続ける。約 2 時間後には門脈から流出して来る灌流液に肉眼的に血液を混じなくなり、胃壁筋肉は弛緩し、胃は拡張して来る。このような状態で灌流をやめる。次に噴門から約 3cm 口側の部で食道を切断し、胃内腔を洗滌した後、水を胃内腔に注入して中等度に胃を膨満させ、食道の断端を結紮。次に十二指腸下部で十二指腸を二重結紮し、更に A. mesent. sup., V. mesent. sup. を共に腸間膜根部で集束結紮する。

2) 合成樹脂の注入：灌流を終れば、A. coeliaca から灌流の際に挿入したガラス嘴管を通じて合成樹脂を注入するのである。

(i) 注入材料：原材料の主剤はメチルメタクリレート

の単量体と重合体である。

$$\text{単量体} \left(\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COOCH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \right)$$
は揮発性で粘度の低い透明な液体で、比重は 20°C で 0.945、沸点は圧力 760mm で 100.3 である。水やフォルマイドには溶けない。単量体には重合防止剤として、3/1000 のハイドロキノンが混入してあるが、われわれの使用したものは化学的除去法によりハイドロキノンは除去され、重合促進剤としてジメチルエタノールアミンが約 1% の割合で混入されている。重合体 $\left(\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COOCH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \right)_n$ は、三木化学工業株式会社で作成した水飴状の中間重合体を使用した。中間重合体はポリメタアクリル酸メチルを約 20% のサプチルフタレートを含むメタアクリル酸メチルに加熱溶解し、注入に適当な粘度になるようにメタアクリル酸メチルで稀釈したものである。メチルメタクリレートの着色は市販の青色ラッカーを使用した。これは青色色素を樹脂に混入した場合は赤、緑、黄色を混入した場合に比べて樹脂の重合速度が最も遅いと云う理由からである。

(ii) 合成樹脂の注入法：あらかじめ青色ラッカーで着色した単量体で中間重合体を稀釈するが、その配合比は中間重合体：単量体 = 2 : 1 とする。かくして調製した樹脂の全量に対し 0.8%~1.0% の割合で Benzoyl peroxid $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{OO} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ を混入し、充分

に攪拌し、これを浣腸器に吸引して、直ちに A. coeliaca に挿入してあるガラス瘻管から注入する。この際注入圧が強過ぎぬように注意しなければならぬ。併し、中間重合体を使用するわれわれの方法では樹脂の重合時間が遅いので、緩やかに注入し得る利点がある。中間重合体と単量体の配合比は、夏期でも冬期でも同率でよいが、Benzoyl peroxid の混入量だけは若干加減しなければならない。

3) 鋳型標本の作成法：樹脂を注入したならば、胃を十二指腸、肝臓、脾臓、膵臓及び周囲組織と共に一括して、注入樹脂が洩れないように血管を充分結紮しながら周囲より切離して取り出し、微温湯内に入れて浮かし、樹脂の重合（硬化）の完了を待ち、その後標本を10%ホルマリン液内に移し固定する。固定が終れば胃を大彎に沿って開くが、胃の内面を注意して観察しながら病変部を傷害しないように開かねばならない。胃の内面の病変部を周囲の健常部も含めて取り出し、この標本を一昼夜水洗した後凍結し、0.5~1.0mmの厚さに標本を全層に亘って縦断し切片を作る。（側面標本）。

エロジオンの標本については、水洗後凍結せずに、漿膜層、筋層を粘膜下組織から剝離し、エロジオンを含む粘膜、粘膜下層だけを1~2cm×1~2cmの標本とした。（平面標本）。

以上の標本を30~40%の苛性ソーダ溶液を入れたシャーレ内に浮かし、30℃の孵卵器内で72時間浸漬して、血管系以外の不要な周囲組織を腐蝕せしめる。次に標本を微温湯に注意しながら浸し、腐蝕された周囲組織が溶解するのを待つて標本を更に水洗する。かくして脈管系統だけが合成樹脂の鋳型標本として残されるのである。これをグリセリン内に封入して保存した。

4) 標本の観察法：標本の観察は灌流前時期、樹脂注入後の胃切開時の肉眼的観察及び鋳型標本についての接写装置、顕微鏡による観察並びに写真撮影によって行つた。

本研究は以上の実験方法で、68例の成犬について得た成績を検討したものである。

第3章 実験成績

第1節 エロジオンに於ける所見

10日後所見：エロジオンの周囲の健常部粘膜毛細管は、エロジオンを中心にして放線状に走行している。側面像ではエロジオンの周囲の健常部毛細管の走行が、エロジオンに対して少々傾斜している場合が多い。粘

膜下血管叢には特別な変化を認めない場合もあり、また拡張した粘膜下静脈を創底部に認める事もある。エロジオンの底部及び創面では、創縁の既存毛細管から連続して新生した毛細管が創底部に向つて伸展し、創底に新生した毛細管と連絡吻合し、隣接して走る新生毛細管及び対側から新生伸展して来た毛細管とも相互に吻合し、放線状の緻密な血管網を形成している。創縁に近い創面の一部では、新生毛細管から更に表層に向つて伸展せんとする血管芽の出現を認める（第1, 2図）。

15日後所見：エロジオン周囲の健常部粘膜毛細管は、エロジオンを中心にして放線状走行をとる。創面では創縁の既存毛細管や創底の新生毛細管網から更に増殖して表層に向う新生毛細管が互に吻合して恰も蜂窩状の血管網を形成し、次第に創腔を補填して来る。蜂窩状の血管網からは更に表層に伸びる血管芽と係蹄の形成が見られる（第3, 4図）。

20日後所見：エロジオンの周囲の健常部粘膜毛細管は、やはりエロジオンに向つて放線状走行をとつてゐる。創縁から創中心部に向つて伸展した係蹄は相互に吻合し、創底から表層に向つて伸展した係蹄とも相互に吻合して創全面に不規則な血管網を形成している。胃体部大部、胃底部に発生したエロジオンは絨毛部毛細管の形成が創面の大部分で行われ、静脈性毛細管とも吻合しているが、胃体部小彎で胃底腺区域と幽門腺区域の境界部に近い部に発生したエロジオンは絨毛部毛細管の形成がまだみられない（第5, 6, 7, 8, 9, 10図）。

小 括

ヒスタミン潰瘍実験で犬胃の胃底腺区域、特に壁細胞分布区域に発生したエロジオンの治癒過程に於ける血管の態度を合成樹脂注入法によつて、ヒスタミン注射中止後 10, 15, 20日と経過を追つて観察した結果を小括すると、

創の縮小機転による健常部粘膜毛細管の創部への放線状の集中が 10, 15, 20日後の標本の各例について認められる。

10, 15日後標本では、創縁及び創底の既存毛細管から新生増殖した毛細管が相互に吻合して血管網を形成しながら更に新生増殖して次第に表層へ波及している。新生毛細管の増殖は再生される胃腺管をとりまいて行われるために、恰も蜂窩状の血管網を形成している。毛細管の新生は既存毛細管に連続した血管芽の出現、係蹄の形成及び伸展、これらの吻合、毛細管網の形成の過程を繰返して行われる。

20日後標本では、創縁及び創底から伸展した係蹄の

相互の吻合により、創全面は血管化し、不規則な血管網を形成している。これは絨毛部毛細管の形成であるが、胃体部大部、胃底部に発生したエロジオンにおいてみられ、胃体部小彎で胃底腺区域と幽門腺区域の境界部に近い部に発生したエロジオンにおいてはこの形成が遅れる。

第2節 急性潰瘍に於ける所見

1) 放置した群に於ける所見

15日後所見：潰瘍縁に接近するに従つて、粘膜層血管はその高さが低くなり、血管密度も粗で、潰瘍に向つてその走行は傾斜し、しかも蛇行している。粘膜下血管叢は潰瘍部で断裂し、これから新生した毛細管は潰瘍底辺縁へ集中している。潰瘍周辺部の筋層血管も放線状に潰瘍底へ向うように走り、これから新生した毛細管も潰瘍底辺縁へ集中している。潰瘍底深部では筋層血管から新生増殖した毛細管が弧を描くように潰瘍底中央へ向つて上行し、潰瘍底最表層で内芽組織の毛細管層を形成し、潰瘍腔に露出している。潰瘍底の一方の辺縁では、既に内芽組織の毛細管層の露出はみられず、その代りに再生粘膜の毛細管が、潰瘍縁に集つた粘膜下血管から新生増殖した毛細管に連続して新生されている。再生粘膜毛細管は潰瘍腔に向つて斜に伸びているが高さは低い(第11, 12図)。

30日後所見：潰瘍縁に接近するに従つて、粘膜層血管はその高さが低くなり、血管密度はなお粗である。その走行はやや蛇行しているが、潰瘍に向つて斜に走る傾向が著明に少なくなっている。粘膜下血管叢は潰瘍部で断裂し、これから新生増殖した毛細管及び潰瘍底深部の筋層血管から増殖した毛細管は潰瘍底表層へ向つているが、前者は潰瘍底辺縁へ放線状に走り、後者はその中央へ上行し、夫々連続的に再生粘膜血管となり、潰瘍腔へ伸展している。個々の新生毛細管は高さが一定せず、静脈性毛細管が過剰に伸展している部分もあり、中間的な高さで動脈性毛細管と静脈性毛細管の吻合が行われているのも認められる(第13, 14図)。

2) 空置した群に於ける所見

15日後所見：粘膜層血管は潰瘍縁に接近するに従つてその高さを減じ、血管密度も粗である。その走行は軽度蛇行し、潰瘍に向つて傾斜している。粘膜下血管叢は潰瘍部で断裂し、潰瘍周辺で潰瘍縁に向うように集り、一部の筋層血管も潰瘍周辺で潰瘍縁に向うように束状に集るが、これらから新生した毛細管は潰瘍底辺縁へ放線状に集中し、その部で再生粘膜毛細管となる。潰瘍底深部の筋層血管から新生増殖した毛細管及び増殖した筋層血管自身も潰瘍底中央へ上行し、潰瘍

底辺縁以外の大部分で再生粘膜毛細管となる。再生粘膜毛細管は潰瘍腔へ伸展しているが、その高さは潰瘍周囲粘膜血管に比べるとまだ低く、血管密度も粗で、動、静脈性毛細管の区別が明瞭でない。合成樹脂の漏出がみられる(第15, 16図)。

30日後所見：粘膜層血管は潰瘍縁に接近するに従つて、その高さがやや低く、血管密度もやや粗であるが、潰瘍部に向つて斜走する傾向は殆ど恢復し、正常状態の走行に近くなっている。粘膜下血管叢は潰瘍部で断裂して潰瘍周辺に集り、これから新生増殖した毛細管は潰瘍底辺縁へ放線状にやや蛇行しつつ集つて、その部で再生粘膜毛細管となる。潰瘍底深部の筋層血管から新生増殖した毛細管も蛇行しつつ潰瘍底辺縁以外の大部分へ上行し、その部で再生粘膜毛細管となる。潰瘍底に残存した粘膜下血管から生じた毛細血管枝も表層へ走り粘膜毛細管となる所見がみられる場合もある。再生粘膜毛細管の新生部の辺縁では、動脈性及び静脈性毛細管の吻合形成がみられるが、中央部では両者間の吻合形成が少なく、その高さも低く、血管密度も粗である(第17, 18図)。

小 括

ヒスタミン潰瘍実験で犬胃の幽門腺区域に発生した急性潰瘍の治癒過程に於ける血管の態度を、潰瘍放置群と潰瘍空置群に分けて、前者はヒスタミン注射中止後、後者は空置手術後、夫々15, 30日目に合成樹脂を注入して観察した結果を比較して小括すると、

潰瘍縁粘膜血管は、両群共に15日後標本において、潰瘍底に接近するに従つて、その高さを減じ、血管密度が粗になつていて、その走行は潰瘍に向つて傾斜している。放置群においては、潰瘍縁粘膜血管の動脈性毛細管の密度が静脈性毛細管よりも一層粗であるが、空置群では両者共に同程度に粗である。30日後標本では、放置群ではなおその高さは低く、血管密度も静脈性毛細管、動脈性毛細管共に、殊に後者の方が粗であるが、その走行は潰瘍に向つて傾斜する傾向が少なくなっている。空置群ではなおその高さはやや低いが、血管密度は可成恢復し、その走行も殆ど正常状態に恢復し整つて来る。

再生粘膜毛細管の新生は、放置群では15日後標本で潰瘍底辺縁から開始している所見がみられ、30日後標本では潰瘍面全域に亘つて、再生粘膜毛細管の新生による被覆が見られるのに反して、空置群では15日後標本ですでに再生粘膜毛細管による被覆が潰瘍面全域に亘つてみられる。

再生粘膜毛細管は、放置群15日後標本では勿論の事、

空置群15日後標本においても、その高さはまだ低く、血管密度も粗で、静脈性毛細管、動脈性毛細管の区別が明瞭でない。放置群30日後標本では、個々の再生粘膜毛細管の高さは一定せず不規則である。静脈性毛細管が過剰に伸展している部分もあり、中間的な高さで、新生された動脈性毛細管と静脈性毛細管の吻合が行われている部分もある。全般的に周囲の粘膜血管の高さよりも新生粘膜毛細管の方が突出して増殖している。空置群30日後標本では、その高さは周囲の粘膜血管よりやや低く、血管密度も粗であるが、再生域の辺縁では、高さも潰瘍縁粘膜血管の高さと変わらない程度に伸展し、しかも動脈性毛細管と静脈性毛細管の間に吻合がみられる。再生域の中央部では、再生粘膜毛細管の高さは低く、新生された動脈性及び静脈性毛細管共にその密度は粗であり、両者間の吻合の行われている部分も少ない。併し、全般的に再生粘膜血管は整った状態を示している。

再生粘膜毛細管の新生は、潰瘍底辺縁においては、潰瘍部で断裂消失し潰瘍周辺に集中する粘膜下層血管から新生増殖して表層へ向う毛細管に連続して行われる。そして一部潰瘍周辺の筋層血管から新生増殖した毛細管もこれに与る。潰瘍底中央においては、潰瘍底深部の筋層血管から新生増殖して表層へ上行する毛細管に連続して行われるが、これらの所見は放置群、空置群共に同様に30日後標本に於てみられ、空置群では15日後標本で既に認められ、放置群15日後標本では潰瘍底辺縁のみに、再生粘膜毛細管の新生が既に行われているのが認められる。

潰瘍底において、肉芽層の毛細管層の露出が認められたのは放置群15日後標本のみである。この標本に於ても肉芽組織毛細管層は厚さを減じ、血管密度も可成少なくなり、漸次結合組織化されているように認められた。空置群15日後標本では、潰瘍へ向う胃壁血管全般の放線状集中が著明で、潰瘍底深部の結合組織の癒着化によるものと思われる。空置群30日後標本では、潰瘍底深部に残存した粘膜下血管を認め、それより新生増殖した毛細管が表層へ上行し、潰瘍底中央で再生粘膜血管に移行する所見も認めた。その他の標本では、粘膜下血管を潰瘍底深部に認めたものはない。

第3節 慢性潰瘍に於ける所見

1) 放置した群に於ける所見

30日後所見：潰瘍縁に接近するに従つて、粘膜層血管は潰瘍に向つて斜走し、血管密度が粗で、軽度蛇行

し、高さも減ずる。潰瘍底では粘膜下血管、筋層血管は消失し潰瘍周辺部で潰瘍に向つて集中し、これらから新生増殖した毛細管は放線状に潰瘍底辺縁部に集つて再生粘膜血管を連続的に形成している。併し、この所見は潰瘍底の他の辺縁部にはみられず、潰瘍底の大部分はその表層に肉芽組織の毛細管が層をなして露出している。潰瘍腔には注入した合成樹脂の漏出がみられる。潰瘍底深部には漿膜及び漿膜下血管から新生増殖した毛細管が不規則に上行し、最表層の肉芽組織の毛細管層に移行している。上述の再生粘膜毛細管は静脈性毛細管の新生が大部分を占め、動脈性毛細管の新生は貧弱である(第19, 20図)。

50日後所見：潰瘍縁の粘膜層血管は潰瘍底に向つて下向きにまきこまれるように走り、その高さは低く、血管密度も粗である。潰瘍周辺部の粘膜下血管叢の中は著しく増大し、静脈が強く怒張している。粘膜下、筋層血管は潰瘍底で断裂消失して潰瘍周辺に束状に集中する。これらから新生増殖した毛細管が潰瘍底の辺縁へ放線状に走り、その部で再生粘膜毛細管を連続的に新生している。潰瘍底深部の漿膜、漿膜下層の血管は増殖し、これらから新生増殖した毛細管は弧を描きながら表層へ走り、一部は再生粘膜血管の新生に与るが、大部は潰瘍底の中央で潰瘍腔にややもり上つたように残存している肉芽組織の毛細管に移行している。このように潰瘍底にはその中央で肉芽組織毛細管が残存し、その辺縁で再生粘膜毛細管の新生がみられるが、再生粘膜毛細管は動脈性毛細管よりも静脈性毛細管の再生の方が著明である。併し、その高さは低く、血管密度も粗である(第21, 22図)。

70日後所見：潰瘍縁の粘膜血管は潰瘍に向つて下向きにまきこまれるように走り、その高さを減じ、密度はやや粗である。粘膜下、筋層血管は潰瘍部で完全に断裂消失し、潰瘍周辺に束状に集中し、これらから新生した毛細管は潰瘍底の辺縁部へ放線状に走り、その部で再生粘膜毛細管に移行する。潰瘍底深部の漿膜、漿膜下血管から新生増殖した毛細管は斜に、垂直に或いは弧を描いて表層へ走り、潰瘍底の中央で再生粘膜毛細管に連続的に移行する。このように潰瘍底は再生粘膜血管で全面に亘つて被覆されている。再生粘膜毛細管は一部は高く伸展したものもあるが、大部分は高さの低い静脈性毛細管であり、再生粘膜の基底部に動脈性毛細管の新生が貧弱にみられるに過ぎない。個々の静脈性毛細管の吻合もその基底部で部分的に行われているのみである(第23, 24, 25, 26図)。

2) 空置した群に於ける所見

10日後所見：潰瘍縁の粘膜血管は潰瘍底の方へ下向きにまきこまれるように走り、潰瘍底に接近するに従つて、血管密度は粗になり、高さも減ずる。粘膜下、筋層血管は潰瘍部で断裂消失し、潰瘍周辺から潰瘍底辺縁に向つて集中するように走り、これらから新生増殖した毛細管群は潰瘍底辺縁で潰瘍腔へもり上るよう増殖し、肉芽組織を構成している。潰瘍底の深部は漿膜下層に達し、漿膜下、漿膜層血管から新生増殖した毛細管群も表層に向つて断続的にほぼ放線状に走り、潰瘍底中央部の表層で強く増殖し潰瘍腔へややもり上つている。併し、潰瘍底中央から他の辺縁にかけては、深部から新生する毛細管に乏しく表層で潰瘍底の一部が脱落したように見える。すなわち、潰瘍底辺縁では肉芽組織の毛細管層が潰瘍腔に露出しているが、潰瘍底中央では肉芽組織を形成する毛細管の増殖がまだ顕著でない。漿膜層血管の増殖は軽度である(第27, 28図)。

20日後所見：潰瘍縁の粘膜血管は潰瘍に向つて斜走し、高さを減じ、蛇行している。血管密度も粗である。粘膜下、筋層血管は潰瘍部で断裂消失し、潰瘍周辺に束状に集中し、これらから新生した毛細管は潰瘍底辺縁へ放線状に走っている。潰瘍底深部は漿膜下層に達し、そこに漿膜下血管が斜走しているが、漿膜層血管の増殖は軽度である。漿膜、漿膜下血管から新生増殖した毛細管は潰瘍底表層に向つて弧を描きながら走り、肉芽組織の毛細管に移行している。肉芽組織の毛細管層は薄く、注入した合成樹脂の小塊がそこから漏出して、潰瘍底の一方の辺縁では、粘膜下、筋層血管から新生した結合組織の毛細管に連続して再生粘膜毛細管が新生され、肉芽組織毛細管層はみられない。再生粘膜毛細管は高さも低く未熟である(第29, 30図)。

30日後所見：潰瘍縁に接近するに従つて、粘膜層血管は高さを減じつつ潰瘍に向つて下向きにまきこまれるように走り、血管密度も粗である。粘膜下血管、筋層血管は潰瘍部で離断消失し、潰瘍周辺で潰瘍縁へ集中するような走行をとり、これらから新生増殖した毛細管は潰瘍底辺縁へ放線状に走り、潰瘍底辺縁部の再生粘膜毛細管を新生している。漿膜層血管、漿膜下層血管は潰瘍底に相当する範囲で増殖し、これらから新生する毛細管群は表層に向つてほぼ垂直に上行し、潰瘍底中央部に至つて再生粘膜毛細管を新生している。このように潰瘍底は全面に亘つて再生粘膜毛細管によつて被覆されているが、その高さは潰瘍底中央では低

く、辺縁では比較的高い。静脈性毛細管の再生の方が動脈性毛細管のそれよりも著明であり、動脈性毛細管は再生粘膜の基底部に僅にみられるに過ぎない(第31, 32, 33図)。

50日後所見：潰瘍縁に接近するに従つて、粘膜層血管の高さは減じている。血管密度も粗であり、粘膜血管の走行は潰瘍に向つて斜走している。潰瘍部で断裂消失した粘膜下層、筋層血管から新生した毛細管は潰瘍底辺縁へ集中し、漿膜下層、漿膜層血管から新生した毛細管は潰瘍底中央へ集中しているが、その密度は可成減少し粗になつている。すなわち、潰瘍底結合組織の新生毛細管の退化が行われている。これらの結合組織毛細管に連続して再生粘膜毛細管が新生され伸展している。その高さはまだ正常粘膜に比べて低く、密度も粗である。動脈性毛細管よりも静脈性毛細管の再生の方が著明であり、静脈性毛細管相互の吻合は再生粘膜の基底部では恰も胃線下基底静脈を形成するかのように行われ、潰瘍縁粘膜の胃線下基底静脈とも連絡吻合している。動脈性毛細管の再生は粗であり、高さはやや増す程度である(第34, 35, 36図)。

小 括

ヒスタミン潰瘍実験で、犬胃の非壁細胞分布区域特に幽門腺区域に発生した慢性潰瘍の治癒過程に於ける血管の態度を、潰瘍放置群と潰瘍空置群に分けて、前者はヒスタミン注射中止後 30, 50, 70日目に、後者は空置手術後 10, 20, 30, 50日目に合成樹脂を注入して観察した結果を比較して小括すると、

潰瘍縁粘膜血管は、潰瘍底に接近するに従つて、その高さを減じ、血管密度が粗になつている。これらの所見は放置群、空置群共に、それぞれの経過の凡ての標本において認められた。これらの所見の中で、潰瘍縁粘膜血管の高さの減少は、静脈性毛細管よりも動脈性毛細管の方に顕著にみられたが、その為に、静脈性毛細管は恰も林立したように見える。血管密度も動脈性毛細管の方がより一層粗である。

潰瘍底の再生粘膜血管の新生による被覆は、放置群では70日後の標本でみられるのに反して、空置群では30日後の標本でみられる。両群の間に顕著な差があるのは当然の事である。

再生粘膜の動脈性毛細管の新生は、両群共に静脈性毛細管のそれよりも貧弱であり、再生粘膜の基底部に僅にみられるが、静脈性毛細管の新生は、両群共に動脈性毛細管の新生よりも著明である。併し、放置群に

おける70日後の所見、空置群における50日後の所見でも、正常粘膜血管に比べるとその高さは低く、密度も粗である。放置群では70日後に個々の静脈性毛細管の吻合が、その基底部でみられるが、空置群では50日後に早くもみられ、恰も胃線下基底静脈を形成するかのよう吻合の状態が高度であり、潰瘍縁粘膜血管の胃線下基底静脈との間にも連絡がみられる。しかもその高さは放置群よりも高く、組織学的に腺組織の分化が行われていると推測される。

再生粘膜毛細管の新生は、潰瘍底辺縁においては、潰瘍部で断裂消失し潰瘍周辺に集中する粘膜下層、筋層血管から新生増殖して表層へ向う毛細管に連続して行われ、潰瘍底中央においては、漿膜下層、漿膜層血管から新生増殖して表層へ放線状に走る毛細管に連続して行われる。これらの所見は放置群、空置群共に同様にみられるが、潰瘍底辺縁において最も早く再生粘膜毛細管の新生が行われるのであつて、空置群では20日後の標本でみられるのに反して、放置群では同様の所見が30日後の標本でみられ当然遅くなつてゐる。

潰瘍底においては、空置群10日後標本にみられたように、潰瘍底表層で毛細管が強く増殖し、潰瘍底辺縁から中央部に向つて次第にこの毛細管増殖が波及して潰瘍腔に直接露出するようになる。この著明に増殖した毛細管層は組織学的に肉芽層である。この露出した毛細管層は空置群では20日後標本迄みられ、30日後標本ではみられない。放置群では50日後標本でも潰瘍底中央部に局限してしかも潰瘍腔にやや膨隆してみられる。潰瘍底深層においては、漿膜下層、漿膜層血管から新生増殖した毛細管群、断裂した粘膜下層、筋層血管から新生増殖した毛細管群が豊富にみられ、表層の肉芽組織が潰瘍腔に露出している時期では、その走行はやや不規則で断続的であるが、潰瘍底表面に再生粘膜毛細管が新生され始めると共に漸次走行は放線状となり連続的になつて表層に向つて集中するようになる。組織学的に潰瘍底結合組織の線維化が行われ、潰瘍の癒着性収縮に伴う血管の態度である。この所見は放置群では50日後、空置群では30日後に著明にみられる。再生粘膜毛細管が潰瘍底全面に亘つて新生され、更に高度に伸展すると共に潰瘍底結合組織の毛細管は主要血管を残して退化減少し始める。この所見は放置群では70日後標本においてその傾向が認められ、空置群では50日後標本において明かに認められる。この時期では漿膜層と潰瘍底表面の間の厚さも癒着化の為に収縮して狭くなる。

第4章 総括並びに考察

エロジオン

ヒスタミン注射中止後10日目では、エロジオン全体の縮小の為に、周囲の健康粘膜毛細管の創部への放線状集中がみられ、創底及び創面では、周囲の既存毛細管の断端から新生した毛細管が伸展し、相互に吻合して血管網を形成する。15日後になると、創底及び創面に形成された血管網から血管芽の増殖、係蹄の形成が著明となり、これらが吻合しながら表層に向つて垂直に伸展して来る。この為に創腔は可成浅くなる。20日後になると、創縁部から創腔に伸展した係蹄及び創底から垂直に表層に向つて伸展した係蹄が相吻合し創全面の血管化が行われる。このような毛細管の伸展、吻合は再生される胃腺管をとりまいて行われるものであるから、10日後及び15日後標本では蜂窩状の血管網の形成が特徴的である。20日後標本では絨毛部毛細管が形成される為に不規則な血管網として認められる。

従来、肉芽組織に於ける血管新生に関しては、既存血管内皮の一部が肥厚して外側に突起が出来、それがしだいにのびて血管芽となり、相互に吻合して肉芽組織内の血管を新生するという所謂芽生説があつて、而も日下(1951)によれば、Meyer(1853)、Arnold(1871)、Yamagiwa(1893)、Marchand(1901)等はこの説を支持し、更に秋田(1958)によれば、Clark(1909)、(1918)、Clark and Clark(1939)等も同様にこの説を支持していると述べられている。一方また、日下は、Billroth(1856)、Thiersch、Wywodzoff、Ziegler、山崎とその協同研究者等は局所発生説、すなわち、既存血管とは全く無関係に無数の孤立血管原基が発生し、相互に吻合し、また既存血管と吻合して循環が成立するという説を支持していると述べ、日下自身も、肉芽組織に於ける血管新生は、血液原仮性エオジン好性白血球に起原する纖維芽細胞の孤立性血管原基形成と、その後に於ける纖維芽細胞の添加による成長によつて、相互に吻合し、そして既存血管と吻合して血管網を形成し、同時に血液循環が成立するものであると述べている。このように初期血管新生に関しては、まだ定説はないようであるが、われわれの所見によれば、既存血管の断端部に連続して血管芽が出現する事を認めたものの、合成樹脂注入法によつては、何れの説が正しいかは断定できなかつた。秋田は犬の頬粘膜、舌粘膜及び歯肉粘膜に各々切創、挫創及び焼灼創を加へ、これらの口腔粘膜創における血管新

生の過程を「グッタベルカ」注入法を利用して観察し、血管新生の基本的態度は作創の種類を問わず全く同一で、既存毛細管に連続した血管芽の出現、係蹄の形成及び伸展、吻合、緻密な毛細管網の形成及び毛細管減少の過程は、その間に差異を認めなかつたと述べている。われわれの所見でも、ほぼこれと同様の過程を示したが、たゞ、係蹄の伸展及び吻合は、再生される胃腺管をとりまいて行われる為に、殊に15日後標本でみられたように蜂窩状の血管網形成が、胃粘膜エロジオンの治癒過程の際には特徴的である。このようにして、ヒスタミン潰瘍実験で犬胃の胃底腺区域に発生したエロジオンは、ヒスタミン注射中止後20日目まで創面はほぼ血管化され、絨毛部毛細管の形成が行われて脈管学的に治癒する。胃体部小彎に於ける胃底腺区域と幽門腺区域の境界部の近接部に発生したエロジオンは胃体部大部、胃底部に発生したものよりも絨毛部毛細管の形成が遅れる。阿部(1934)は犬の胃粘膜創傷の治癒傾向を実験的に観察し、小彎部のものは大彎部のものに比べてやゝ劣ると述べ、また矢野(1925)は家兎に実験的胃潰瘍を作り、その治癒傾向を検索して、小彎部のものは上皮の被覆形成が遅く、底部及び体部のものはその治癒速く良好であると述べているが、このような傾向は、われわれの成績によつても脈管的に証明された。

急性潰瘍及び慢性潰瘍：

急性潰瘍、慢性潰瘍を問わず、潰瘍の治癒機転に関しては、従来、潰瘍底の肉芽組織の増殖及びこれから発生する結合組織とによつて組織欠損部が補填され潰瘍底が浅化する事、結合組織の癒着性収縮によつて潰瘍面が縮小する事及び上皮の再生等が重要な因子であると述べられている。阿部(1934)によると、犬胃粘膜の一部を手術的に剪除した場合、その創傷は7～10日で創面が全部新生上皮で被覆され、また胃粘膜創傷の縮小機転は該部に於ける固有筋層の収縮及び肉芽組織の癒着性収縮によつて行われ、しかもその縮小は受傷後約10日で最高に達する。併し、この時期に於ける肉芽組織中には結合組織繊維の発生がまだ豊富でないから、初期に於ける縮小機転は主として固有筋層の収縮によつて行われるものとみなしてよく、その後においては、肉芽組織の癒着性収縮によつて縮小機転は更に続行されるが、固有筋層の収縮による縮小機転に比較すると甚だ微々たるものであると述べている。更に阿部によると、Griffini & Vassale (1888), Ferguson (1928)等も胃粘膜欠損部が術後10～15日後に殆ど痕跡を残さぬ位に急速に治癒する事を観察し、その主要原

因は局所筋層の収縮であり、これによつて創面の大きさは原形の約1/3に縮小すると主張していると述べている。われわれの実験成績でも、急性潰瘍に於ける潰瘍放置群では再生粘膜毛細管が潰瘍底全域に亘つて新生される時期がヒスタミン注射中止後30日であるのに対し、慢性潰瘍に於ける潰瘍放置群ではヒスタミン注射中止後70日に至つて漸く潰瘍底全域に亘つて再生粘膜毛細管が新生され、両者の間に著明な差を認めた。潰瘍空置群では、急性潰瘍は空置手術後15日で潰瘍底全域に再生粘膜毛細管新生が行われるのに対し、慢性潰瘍は空置手術後30日で再生粘膜毛細管が潰瘍底全域に新生されるようになる。急性潰瘍の場合は、潰瘍放置群、空置群共に潰瘍底深部で潰瘍に向つて集中するように走る筋層血管を認めているので、固有筋層は潰瘍部で傷害されずにある事は明白である。よつて固有筋層の収縮により急性潰瘍の縮小機転は良好で、潰瘍面の縮小が急速に行われた為に再生粘膜の新生、ひいては再生粘膜毛細管の新生が早く行われたものと思う。これに反して、慢性潰瘍の場合は、潰瘍底深部で筋層血管の存在を認めず、傷害されずに残つた筋層血管は潰瘍周辺にあつて潰瘍底辺縁に向つて集中するように走る所見を認めているので、固有筋層は潰瘍部で傷害されている。よつて慢性潰瘍では固有筋層の収縮による潰瘍面の縮小が行われず、たゞ肉芽組織の癒着性収縮のみによつて潰瘍面の縮小が徐々に行われた為に、再生粘膜の新生、ひいては再生粘膜毛細管の新生も遅れたものと思う。海江田(1958)は、潰瘍底の再生粘膜による被覆範囲は極く限られた小範囲すなわち最長5mm、大部分が2mm以下であるので、潰瘍底が再生粘膜で完全に被覆され、治癒する為には潰瘍面の縮小する事が重要な因子となると述べている。

次に潰瘍底全域に亘る再生粘膜毛細管の新生時期が潰瘍放置群と潰瘍空置群の間で有意の差があり、後者が急性潰瘍、慢性潰瘍を問わず前者よりも相当早くその新生が行われる事及び潰瘍空置群の急性潰瘍と慢性潰瘍の間では、潰瘍放置群の両者にみられた様な著明な差がない事は、潰瘍を空置すると急性潰瘍は勿論慢性潰瘍でも極めて治癒し易い事を明示している。空置手術は壁細胞最密分布区域を含めて潰瘍を空置したのであるから、生理的状态に於ける塩酸分泌より低いであろうが、可成の塩酸分泌が行われて潰瘍を刺激していると想像されるにも拘らず、急性潰瘍、慢性潰瘍共に治癒し易いのは、胃内容の機械的刺激が空置手術によつて除去された事によるものであると考えたい。

Mann (1925) は, Mann-Williamson 潰瘍を発生せしめて後, その口側で胃内容を遮断し潰瘍を空置すると, 胃内容遮断後4日以内に潰瘍底は清浄となり, 10日後には潰瘍の直径と深さが減じ, 潰瘍辺縁から粘膜の新生が始まり, 20日後には潰瘍底の3/4 或いはそれ以上を新生粘膜がおおい, 30日以前に潰瘍の存在部位を肉眼的に見出す事が出来なくなると述べている. 三穂 (1956) は, Mann-Williamson 潰瘍を発生せしめて後, それを口側に吊上げ肛門側に新しく胃空腸吻合術を加えて, 酸性胃内容の影響を遮断すると, 吊上げた潰瘍は吊上げ術後15~23日で治癒する. 比較的慢性度の強い潰瘍でも39日後には完全に治癒する. この治癒機転は酸性胃内容の機械的刺激及び化学的刺激が除去された事によると思われると述べている.

再生粘膜毛細管は, 潰瘍底の表層で著明に増殖した毛細管が, 層を形成して潰瘍腔に露出した後に, 潰瘍底の辺縁から新生され始める. 海江田は潰瘍が進行を停止すると, 潰瘍底の滲出層, 類線維素変性層を含めた所謂壊死化組織の形成が殆どみられなくなるか, 或いは全くそれを欠如し, 潰瘍底表層には肉芽層乃至癒痕層が直接露出するようになり, しかもこのような型の潰瘍には高率に再生上皮乃至再生粘膜の新生が認められたと述べているが, われわれの所見ともよく一致する. 再生粘膜毛細管は最初潰瘍底辺縁から新生するが, これは急性潰瘍においては, 潰瘍部で断裂して潰瘍周辺で潰瘍底辺縁に向うように束状に集っている粘膜下血管から新生増殖して潰瘍底辺縁表層へ放線状に集る毛細管が直接再生粘膜毛細管となるのである. 慢性潰瘍においては, 潰瘍部で断裂して潰瘍周辺で潰瘍底辺縁に向うように束状に集る粘膜下血管及び筋層血管から新生増殖して潰瘍底辺縁表層へ放線状に集る毛細管が直接再生粘膜毛細管となる. そして次の段階には, 急性潰瘍においては, 潰瘍底深部の筋層血管から新生増殖した毛細管が, 慢性潰瘍においては, 漿膜下層血管, 漿膜層血管から新生増殖した毛細管が, 辺縁部以外の潰瘍底の大部分で再生粘膜毛細管となる. 教室池上 (1959) は, 胃腸吻合部粘膜血管の再生は, 主として粘膜下血管叢から新生する微細血管群がこれにあずかるものであつて, 術後38日頃より粘膜血管の再生像を認めたと報告したが, われわれの所見でも, 潰瘍面粘膜血管の再生は, 潰瘍底の辺縁部と中央部とは由来する血管に相違があるが, 急性潰瘍でも慢性潰瘍でも潰瘍底に豊富に増殖した結合組織の毛細管がこれに与るものである事を認めた. 従来から潰瘍の治癒した部位

は, 組織学的に粘膜筋板の再生が行われないうちに, 再生粘膜が結合組織の上に直接していると述べられているところである.

再生された粘膜毛細管は, 血管密度が粗で, その高さも低い. 殊に慢性潰瘍ではこのような傾向が著明である. しかも静脈性毛細管よりも動脈性毛細管の再生の方が劣性である. 急性潰瘍では動脈性毛細管と静脈性毛細管の吻合がやゝみられるが, 慢性潰瘍ではこれがみられない. 慢性潰瘍に於ける潰瘍放置群70日後標本, 潰瘍空置群50日後標本では, 静脈性毛細管の個々の吻合が基底部で胃腺下基底静脈網を形成するかのようになり, 後者では潰瘍縁粘膜血管の胃腺下基底静脈との間にも連絡がみられるのに反して, 動脈性毛細管の再生は両者共に微々たるものである. 慢性潰瘍放置群50日後標本及び空置群30日後標本でみられた潰瘍底結合組織毛細管の放線状集中の走行を示す豊富な増殖が, 放置群70日後標本及び空置群50日後標本では主要血管を残して退化減少し, 漿膜層と潰瘍底表層の間の厚さも収縮して狭くなっている. それにも拘らず, これら標本の再生粘膜毛細管は上述のようにその再生伸展が不完全である. これに反して, 急性潰瘍放置群30日後標本及び空置群30日後標本では, 粘膜血管の再生伸展は比較的高度であり, この時期ではまだ潰瘍底結合組織毛細管の退化はみられず血管密度は豊富であり, これは急性潰瘍においては粘膜血管の再生が更に高度に伸展して行われる可能性を示している. 慢性潰瘍においては粘膜血管の再生は不完全のまゝで経過するものと思われる. この事から慢性潰瘍の再生粘膜は脈管学的に血流に乏しく, 栄養状態が不良であるから脆弱である事が予想され, 一旦治癒した後でも潰瘍の発生因子が作用する機会があれば, 慢性潰瘍の癒痕部は再び潰瘍化し易いと考えられる. 組織学的にみても, 腺組織の分化を見た再生粘膜でも, 再生された腺管は不定型で, 周囲粘膜に比較して一般に菲薄である事が従来から述べられているところである.

潰瘍縁粘膜血管に就いては, 急性潰瘍の場合の放置群, 空置群15日後標本で, 潰瘍縁粘膜血管の潰瘍に向つて斜走する所見をみたが, 両群30日後標本では, その走行は殆ど垂直になり正常状態に恢復していた. 慢性潰瘍の場合は, 全経過に亘り潰瘍縁粘膜血管は断裂した粘膜下血管と共に, 潰瘍底に向つて下向きに強くまきこまれるような走行を示した. 慢性潰瘍においては, 潰瘍面の縮小が潰瘍底結合組織の癒痕性収縮のみによつて行われる為に, 潰瘍縁粘膜血管のかゝる走行

は原位に復帰せずそのまゝの状態を持続するものと思われる。これに反して、急性潰瘍においては、該部の固有筋層の傷害がなく、その潰瘍面の縮小が固有筋層の収縮によつて大部分行われ、結合組織の癒着性収縮による縮小機転は僅小である事により潰瘍縁粘膜血管の走行の傾斜が軽度であると思われる。急性潰瘍の30日後標本で両群共に潰瘍縁粘膜血管の走行が殆ど正常状態に復しているのは、阿部は胃粘膜創傷の治癒過程の初期において、創縁が創面に対し傾斜し、腺索の配列が扇形をなすのは、主として欠損した粘膜筋板の収縮によるものであり、後日に至つて創縁が原位に復帰するのは、この痙攣性収縮の弛緩を暗示するものようであると述べており、このような機転によるものと思われる。

潰瘍縁粘膜血管の高さ及び密度については、急性潰瘍では空置群30日後標本で、低かつた粘膜血管の高さ、粗であつた血管密度が可成正常状態に近く恢復しているが、慢性潰瘍では、再生粘膜毛細管が潰瘍面全域に新生された空置群50日後標本及び放置群70日後標本でも、その高さは低く血管密度も粗である。殊に動脈性毛細管の方にその傾向がつよい。海江田は肝底性潰瘍のように頻回に粘膜の破壊と再生が繰返される場合には、上皮の再生が不完全であり、著明な粘膜の Abbau 及び Umbau を呈し、潰瘍縁粘膜の比較的広範囲に間質結合組織の増殖が認められたと述べているが、われわれの見解は癒着性治癒を営んだ慢性潰瘍の潰瘍縁粘膜血管で認めたものであり、また海江田の場合は人胃潰瘍、われわれの場合は実験的犬胃潰瘍である為比較するのは危険であるかも知れぬが、急性潰瘍に比較して慢性潰瘍は、再生粘膜血管が完全な再生分化を示さなかつたように、潰瘍縁粘膜血管の再生も亦不完全となるように思われる。

第5章 結 語

ヒスタミン潰瘍実験によつて、犬胃粘膜の胃底腺区域に発生せしめたエロジオン、幽門腺区域に発生せしめた急性潰瘍及び慢性潰瘍の治癒過程に於けるその部の脈管の態度を、合成樹脂 Methylmetacrylate を使用し立体的に観察して次の結果を得た。

1) エロジオンにおいては、既存毛細管の断端から新生した毛細管が係蹄の形成、伸展及び吻合の過程を再生される胃腺管をとりまいて繰返し、蜂窩状の緻密な血管網を創面に形成し、更にヒスタミン注射中止後20日で絨毛部毛細管を形成し、脈管的には、治癒す

る。

2) 胃底腺区域と幽門腺区域の境界部に近い胃体部小彎に発生したエロジオンは、その他の部位のエロジオンに比べて絨毛部毛細管の形成が遅れる。

3) 潰瘍底全域に亘り再生粘膜毛細管が新生される時期は、急性潰瘍では、空置群が術後15日であるのに対し、放置群はヒスタミン注射中止後30日である。慢性潰瘍では、空置群が術後30日であるのに対し、放置群はヒスタミン注射中止後70日である。

4) 再生粘膜毛細管は、急性潰瘍、慢性潰瘍共に潰瘍底表層で著明に増殖した毛細管層が形成されると共に、潰瘍底辺縁から新生され始める。

5) 潰瘍面粘膜毛細管の再生は、急性潰瘍、慢性潰瘍共に潰瘍底に豊富に増殖した結合組織の毛細管がこれに与る。潰瘍底辺縁部に於ける粘膜血管の再生は、急性潰瘍では主として粘膜下血管から新生した毛細管が、慢性潰瘍では粘膜下血管と筋層血管から新生した毛細管がこれに与り、潰瘍底の辺縁以外の大部分の粘膜血管の再生は、急性潰瘍では主として筋層血管から新生した毛細管が、慢性潰瘍では漿膜下層血管、漿膜層血管から新生した毛細管がこれに与るものである。

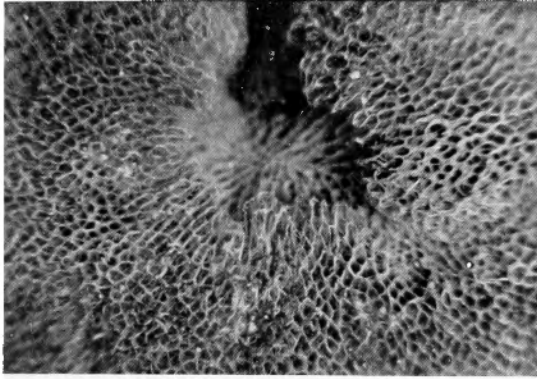
6) 再生粘膜毛細管は、急性潰瘍、慢性潰瘍共に健常粘膜毛細管に比較すると、血管密度が粗でその高さも低い。この傾向は慢性潰瘍に著明で、殊に動脈性毛細管の再生が貧乏である。

7) 潰瘍縁粘膜毛細管は、潰瘍が癒着化した後でも、慢性潰瘍においてはその血管密度が粗で高さも低い。殊に動脈性毛細管の再生が貧乏である。

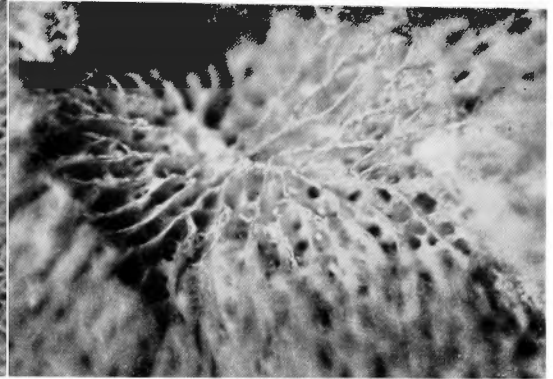
8) 粘膜毛細管の再生が進行している時期には、潰瘍底結合組織毛細管は豊富に増殖して、潰瘍周辺、潰瘍底深部の根幹血管と共に潰瘍に向つて放線状集中走行をとるが、潰瘍が癒着化すると共に、次第に主要血管を残し増殖した毛細管は退化減少する。

9) 以上の事実から、エロジオンはほぼ元通りに血管化されて治癒するが、急性潰瘍及び慢性潰瘍は粘膜下血管或いは筋層血管の再生が行われず、更に再生される粘膜血管も不完全である。殊に慢性潰瘍では動脈性毛細管の再生が再生粘膜においても、潰瘍縁粘膜においても不良である為、その部の循環障害が予想され、抵抗減弱部となり得る。よつて慢性潰瘍の癒着部は潰瘍の発生因子が再び作用すれば容易に潰瘍化し易いと思われる。

10) 胃潰瘍に対して空置術の意義あることも実験的に立証された。

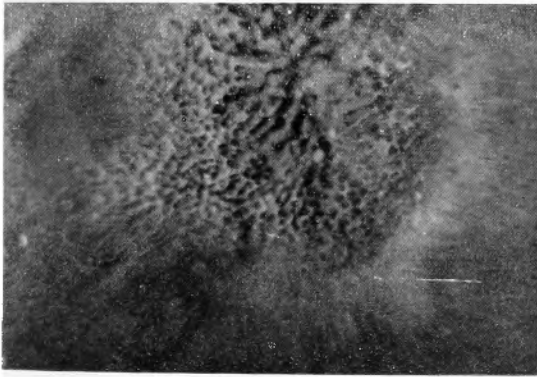


第1図 「ヒ」注中止後10日のエロジオン ×10
胃体部小彎, 平面像.

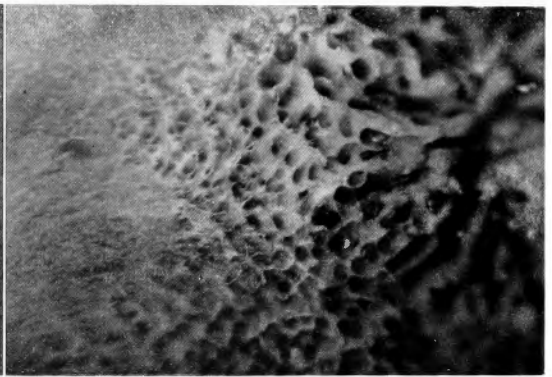


第2図 第1図の拡大像 ×28

創底に放線状及び蜂窩状の血管網形成が認められる.

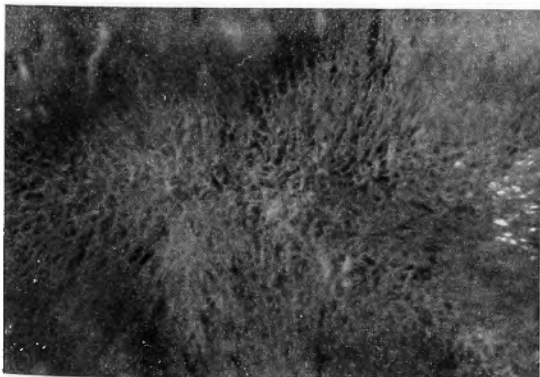


第3図 「ヒ」注中止後15日のエロジオン ×20
胃体部前壁壁細胞100%分布区域, 平面像.

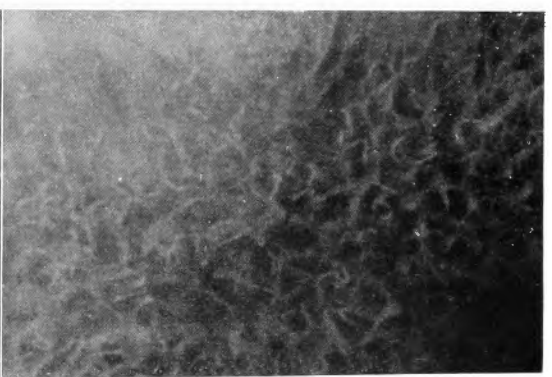


第4図 第3図の拡大像 ×20

創面に蜂窩状の血管網形成が著明である.

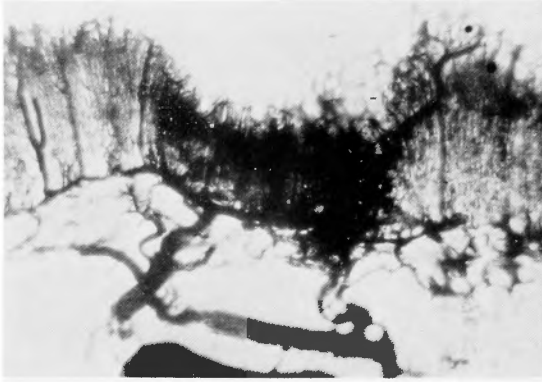


第5図 「ヒ」注中止後20日のエロジオン ×20
胃体部前壁壁細胞100%分布区域, 平面像.



第6図 第5図の拡大像 ×50

創面に絨毛部毛細管の形成を認める.



第7図 「ヒ」注中止後20日のエロジオン ×28

胃体部後壁細胞100%分布区域, 側面像.

最表層に絨毛部毛細管の形成を認める.



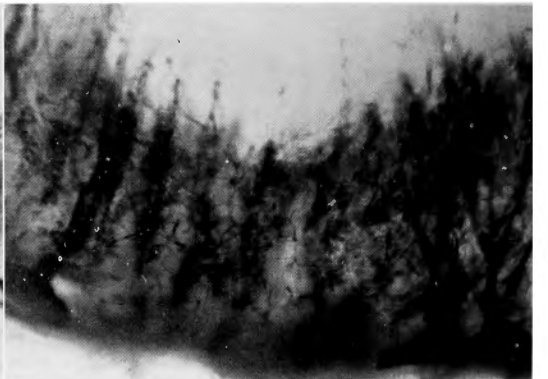
第8図 第7図の拡大像 ×70



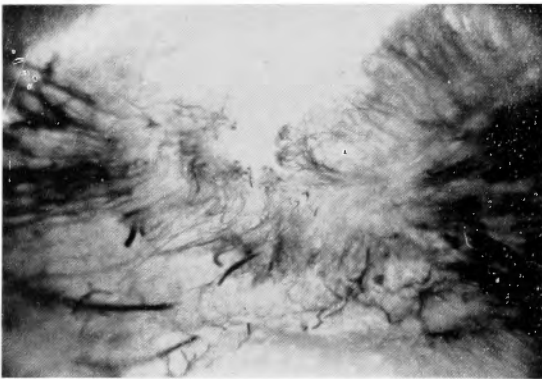
第9図 「ヒ」注中止後20日のエロジオン ×28

胃体部小彎, 胃底腺区域と幽門腺区域の境界部に近き部.

最表層に絨毛部毛細管の形成を完全に認めない.



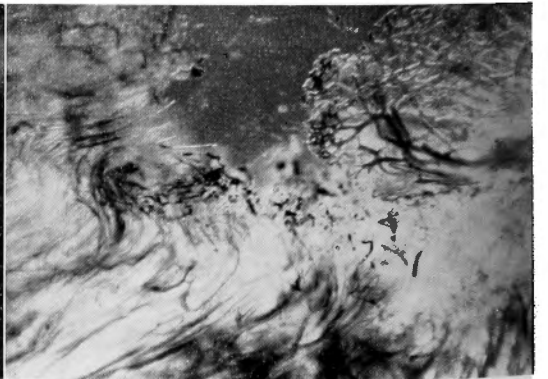
第10図 第9図の拡大像 ×70



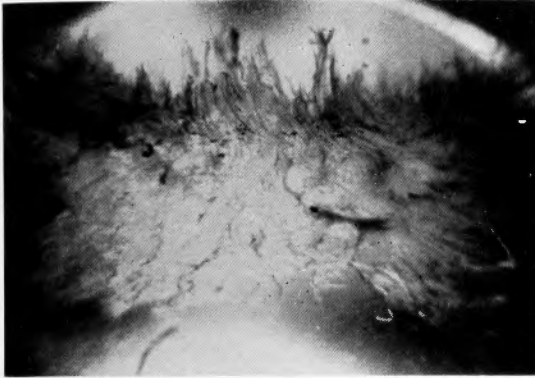
第11図 「ヒ」注中止後15日の急性潰瘍 ×10

幽門洞部前壁.

潰瘍底に肉芽組織毛細管が露出す. 潰瘍辺縁へ粘膜下血管が集中し, その下に一部の筋層血管も集中する. 潰瘍底深部に筋層血管が増殖す. 左側の潰瘍底辺縁に一部再生粘膜毛細管の新生を認める.



第12図 第11図の拡大像 ×28



第13図 「B」注中止後30日の急性潰瘍 ×10
幽門洞前壁。



第14図 第13図の拡大像 ×20

中央粘膜下血管叢を欠く部が潰瘍の存在した部で全面に亘り再生粘膜毛細管が新生している。一部静脈性毛細管が高く伸展しており、一部で動、静脈性毛細管相互の吻合を認める。

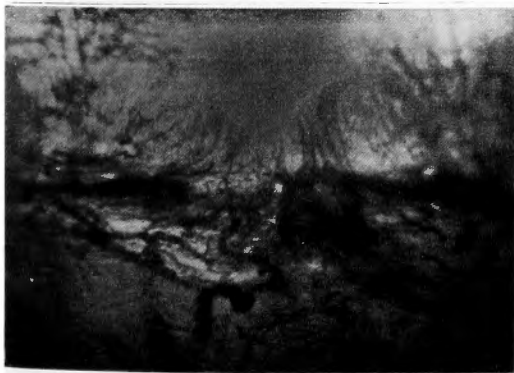


第15図 空置手術後15日の急性潰瘍 ×14
幽門洞前壁。



第16図 第15図の拡大像 ×28

中央陥凹した部が潰瘍の存在した部で全面に亘り再生粘膜毛細管が新生している。潰瘍底では粘膜下血管叢を欠き、増殖した筋層血管、新生毛細管群の放線状集中が著明である。



第17図 空置手術後30日の急性潰瘍 ×14
幽門洞後壁。

中央部で潰瘍底毛細管群から直接に連続的に再生粘膜毛細管が新生している。潰瘍底深部に粘膜下血管及び夫より上行する新生血管枝を認める。

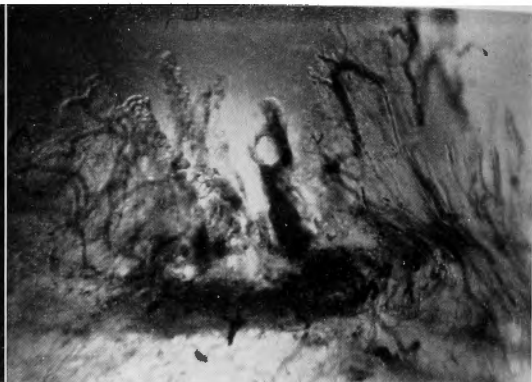
第18図

脈性毛細管、蛇行せるは動脈性毛細管で、太いのは静脈性毛細管相互の吻合を認める。動く



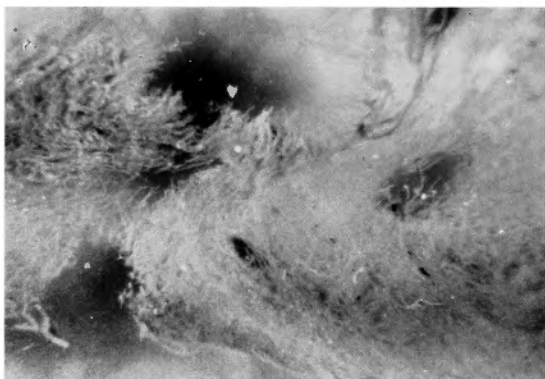


第19図 「ヒ」注中止後30日の慢性潰瘍 ×10
幽門洞前壁。



第20図 第19図の拡大像 ×20

潰瘍底に肉芽組織毛細管が露出し、潰瘍縁右側で一部再生粘膜毛細管が新生す。潰瘍腔に合成樹脂が漏出す。



第21図 「ヒ」注中止後50日の慢性潰瘍 ×10
幽門洞前壁。胃底腺区域と幽門腺区域の境界部近接部。

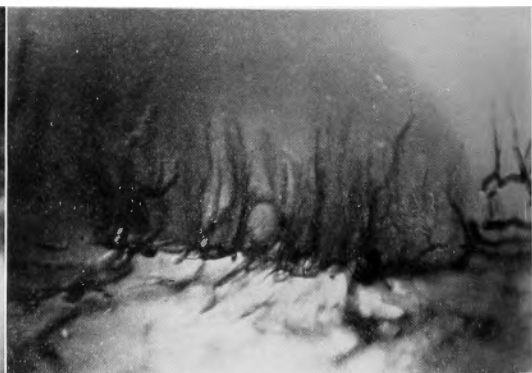


第22図 第21図の拡大像 ×20

潰瘍底中央部に肉芽組織毛細管一部存在するが、再生粘膜毛細管は辺縁で新生されている。潰瘍底深部から豊富に増殖した毛細管群が弧を描いて上行する。

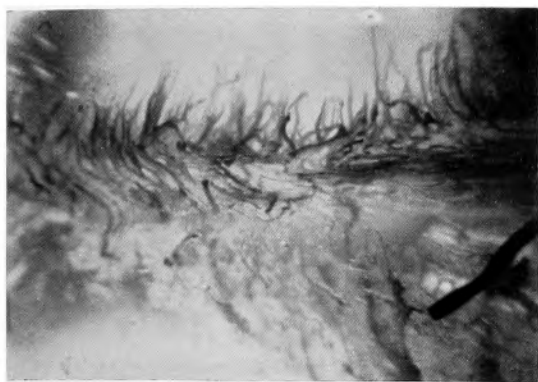


第23図 「ヒ」注中止後70日の慢性潰瘍 ×10

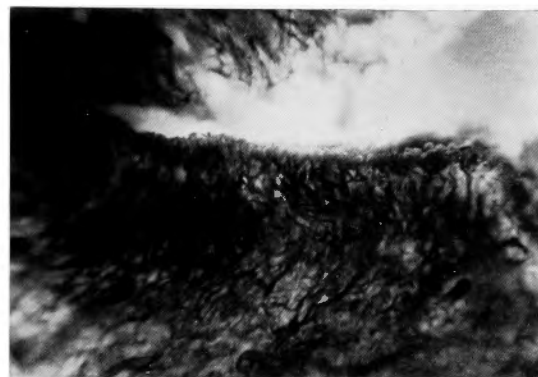


第24図 第23図の再生粘膜毛細管の拡大像 ×20

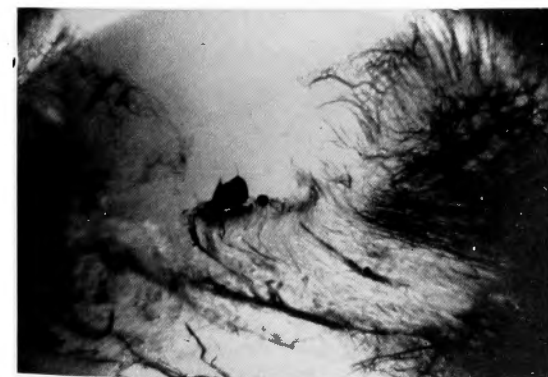
幽門洞前壁。全面に再生粘膜毛細管が新生す。再生粘膜毛細管は動脈性毛細管が粗である。潰瘍の結合組織の毛細管は可成退化している。



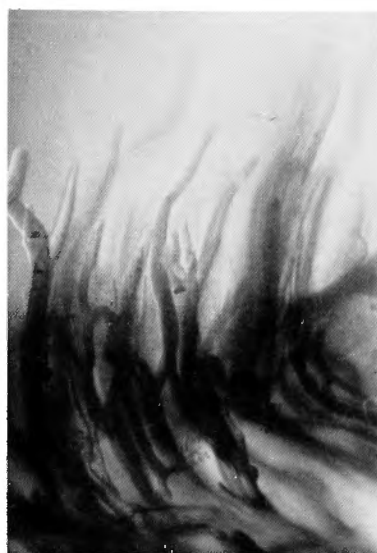
第25図 「ヒ」注中止後70日の慢性潰瘍 ×14
幽門洞後壁。
再生粘膜毛細管が旧潰瘍部全面に亘り新生している。動脈性毛細管は貧粗である。



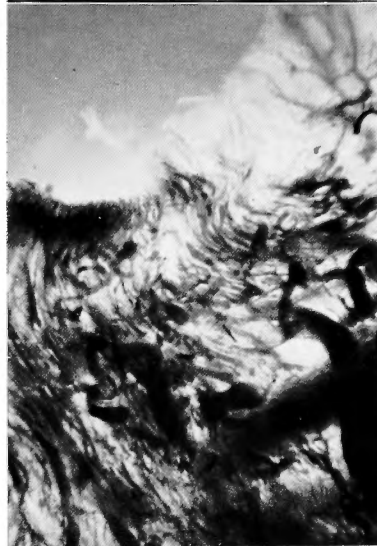
第27図 空置手術後10日の慢性潰瘍 ×20
幽門洞後壁。
肉芽組織毛細管の増殖と潰瘍腔への露出を示す。第27図は左側辺縁，第28図は右側辺縁を示す。



第29図 空置手術後20日の慢性潰瘍 ×10
幽門洞前壁。潰瘍底に肉芽組織毛細管層が露出。合成樹脂が一部漏出す。右側辺縁で再生粘膜毛細管が新生。潰瘍底深部に漿膜下層血管を認める。結合組織毛細管は豊富。



第26図
第25図の再生粘膜血管の拡大像
×50

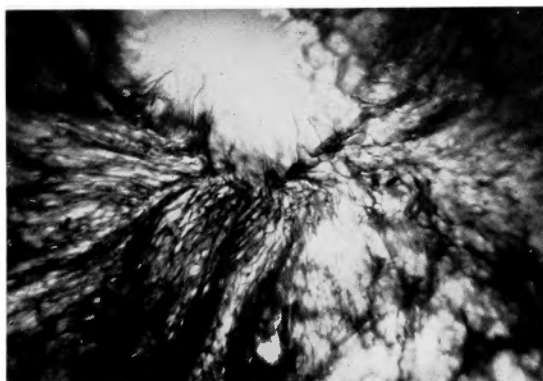


第28図
空置手術後10日の慢性潰瘍
×20



第30図 第29図の拡大像 ×20

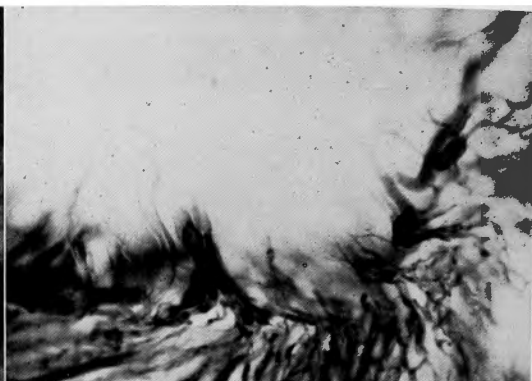
【片岡附図】



第31図 空置手術後30日の慢性潰瘍 ×14

幽門洞前壁。胃底腺区域と幽門腺区域の境界部近接部。

旧潰瘍部に再生粘膜毛細管が全面に亘って新生す。潰瘍底結合組織毛細管群は豊富に増殖して放線状集中が著明。再生粘膜毛細管は貧粗である。

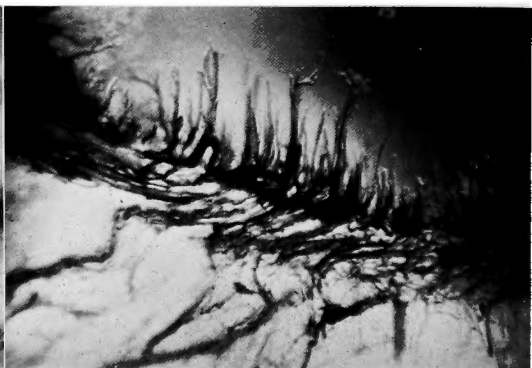


第32図 第31図の拡大像 ×28



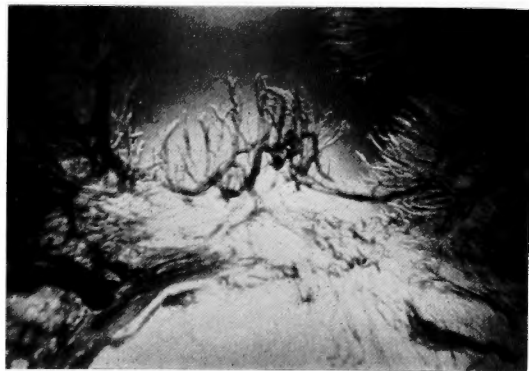
第33図 第31図の再生粘膜血管の拡大像 ×50

太いものは静脈性毛細管。
細いものは動脈性毛細管。



第34図 空置手術後50日の慢性潰瘍 ×14

幽門洞後壁。再生粘膜血管の静脈性毛細管はその基底
部で吻合す。動脈性毛細管は貧粗で基底部で僅かにみ
られるのみ。潰瘍底結合組織の毛細管はやゝ退化す。



第35図 空置手術後50日の慢性潰瘍 ×14

幽門洞前壁。中央部は再生粘膜血管、その基底部で静
脈性毛細管の吻合がみられ、潰瘍縁粘膜の胃腺下基底
静脈とも吻合す。動、静脈性毛細管共に貧粗である
が、動脈性毛細管の再生の方がより一層貧粗である。
潰瘍底結合組織の毛細管群は退化す。

【片岡附図】

第36
図

第35図の再生粘膜血管の拡大像

×28



参 考 文 献

- 1) 秋田和夫：口腔粘膜特に歯肉粘膜創傷部の血管新生に関する研究。岡山医学会雑誌，**70**，1965，1958.
- 2) 秋山太一郎：医学と合成高分子材料Ⅲ。外科の領域，**5**，407，1957.
- 3) 阿部経重：胃粘膜創傷治癒に関する実験的研究。福岡医科大学雑誌，**27**，142，1934.
- 4) 青木貞章他：合成樹脂注入法に依る鋳型立体標本の作成法。日本医師会雑誌，**32**，695，1954.
- 5) Askanazy, M.: Über Bau und Entstehung des chronischen Magengeschwürs, sowie Soorpilzbefunde in ihm. 1 Teil. Virchow's Arch. f. path. Anat., **234**, 111, 1921.
- 6) Caylor, H. D.: The Healing of the Gastric Ulcer in Man. Ann. Surg., **83**, 350, 1926.
- 7) 張進通：胃の血管系統に関する研究。福岡医科大学雑誌，**32**，757，1939.
- 8) 大東康幸他：合成樹脂鋳型法による胃潰瘍の血管系の所見(会)。日本病理学会会誌，**45**，496，1956.
- 9) 江口季雄他：合成樹脂鋳型による管系統の立体病理学的研究法並びに組織切片封入法に就いて。岐阜医科大学紀要，**2**，203，1954.
- 9) Hay, L. J., Varco, R. L., Code, C. F., and Wangenstein, O. H.: The Experimental Production of Gastric and Duodenal Ulcers in Laboratory Animals by the Intramuscular Injection of Histamine in Beeswax. Surg. Gynec. & Obst., **75**, 170, 1942.
- 10) 本田郁他：急性及慢性円形胃潰瘍発生に関する胃血管変化の意義。京都医学会雑誌，**21**，1280，1924.
- 11) 池上潔：合成樹脂注入法による胃腸吻合部の脈管的研究。日本外科宝函，**28**，467，1959.
- 12) 石川純夫：合成樹脂注入法による子宮筋腫及び子宮腺筋症の血管像の観察。名古屋医学，**75**，685，1958.
- 13) 石原恵三：胃潰瘍の成因。綜合臨床，**5**，1，1956.
- 14) Kalima, T.: Pathologisch-anatomische Studien über die Gastritis des Ulcus-magens nebst einigen Bemerkungen zur Pathogenese und pathologischen Anatomie des Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chir., **128**, 20, 1924.
- 15) 海江田綱重：慢性胃潰瘍の病理組織学的研究。日本外科学会雑誌，**59**，1170，1958.
- 16) 木下智十郎：人胃潰瘍における血管の態度について。医学研究，**20**，317，1950.
- 17) 久留勝：胃潰瘍の癌化。最新医学，**8**，180，1953.
- 18) 日下邦夫：創傷治癒に関する組織学的研究。臨床外科，**6**，171，1951.
- 19) 牧野武盛：胃潰瘍及び胃炎の脈管的研究。外科，**16**，708，1954.
- 20) Mann, F. C. and Williamson, C. S.: The Experimental Production of Peptic Ulcer. Ann. Surg., **77**, 409, 1923.
- 21) Mann, F. C.: The Chemical and Mechanical Factors in Experimentally Produced Peptic Ulcer. Surgical Clinics of North America, **5**, 753, 1925.
- 23) Mann, F. C. and Bollman, J. L.: Experimentally Produced Peptic Ulcers, Development and Treatment. J. A. M. A., **99**, 1576, 1932.
- 24) 松本悌治：胃に分布する動脈管系の研究。医学研究，**7**，1051，1933.
- 25) 三穂乙実：Mann-Williamson潰瘍の発生および治癒に及ぼす影響について。東京慈恵会医科大学雑誌，**71**，2075，1956.
- 26) 百瀬雄二：合成樹脂注入法による胃壁動脈管の分布に関する研究。日本外科宝函，**27**，41，1958.
- 27) 本島珪三：幽門洞切半犬におけるヒスタミン潰瘍の発生に関する実験的研究。東京慈恵会医科大学雑誌，**72**，92，1957.
- 28) 長坂登市：切除胃の動脈像に就て。日本外科学会雑誌，**51**，184，1950.
- 29) 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**，54，1952.
- 30) Nicolysen, J.: Pathologisch-anatomische und experimentelle Studien über die Pathogenese des chronischen Magengeschwürs. D. Z. f. C., **167**, 145, 1921.
- 31) 岡林篤：胃潰瘍の病理学的所見，殊にアレルギーの立場から。最新医学，**8**，169，1953.
- 32) 岡林篤他：潰瘍胃病変群・胃潰瘍の形態病理学的研究。綜合臨床，**3**，552，1954.
- 33) 大井実：潰瘍の成因と胃切除術の理論。綜合臨床，**3**，526，1954.
- 34) 大井実：“胃潰瘍症”，南江堂，1957.
- 35) 大井実：胃・十二指腸潰瘍。日本外科全書，**19**，357，1957.
- 36) Perman, E.: Untersuchungen über die Histologie und die Heilungsverhältnisse des Magen- und Duodenalgeschwürs. Acta Chirurgica Scandinavica, **55**, 286, 1923.
- 37) 豊島博忠：合成樹脂注入法による肝構造の外科的解剖学的研究。日本外科宝函，**23**，476，1954.
- 38) 多米時彦：臨床的見地に於ける胃動脈管の分布に就いて。日本外科宝函，**7**，306，1930.
- 39) Thelen, A.: Histologische Untersuchungen am chronischen Geschwür des Magens und Duodenums. Virchow's Arch. f. path. Anat., **302**, 515, 1938.
- 40) 柳壮一：創傷汎論。日本外科全書，**1**，33，1955.
- 41) 楊明：ヒスタミン連続注射の胃分泌，胃粘膜，壁細胞及び壁細胞糸粒体に及ぼす影響。東京慈恵会医科大学雑誌，**70**，486，1954.