

胃癌並びに胃潰瘍胃に於ける脈管外通液路系と 血管分布との関連性について*

大阪医科大学外科学教室（指導：麻田 栄教授）

磯橋 保・森岡 哲吾・林 雄俊

大阪医科大学解剖学教室（指導：木原卓三郎教授）

中井 育夫・春原 伸宏・菅 博光

（原稿受付 昭和37年10月4日）

ON THE RELATIONSHIP BETWEEN THE EXTRA- VASCULAR FLUID PATHWAY AND VASCULAR DISTRIBUTION IN STOMACHS WITH CANCER OR ULCER

by

TAMOTSU ISOHASHI, TETSUGO MORIOKA and KATSUTOSHI HAYASHI

From the Department of Surgery, Osaka Medical College
(Director : Prof. Dr. SAKAE ASADA)

IKUO NAKAI, NOBUHIRO SUNOHARA and HIROMITSU SUGA

From the Department of Anatomy, Osaka Medical College
(Director : Prof. Dr. TAKUSABURO KIHARA)

Both macroscopic and histologic examinations were carried out on fresh tissues of cancer and ulcer of the stomach that had been removed by surgery to observe distribution of blood vessels by means of injection of India ink.

Results obtained were as follows :

1. In case of primitive, undifferentiated cancer of so-called non-continuous infiltration type, distribution of blood vessels within interstitial tissues of the tumor were noted to be scarce with few vessels filled with the ink. On the other hand, boundary portion of the tumor showed a good number of newly-formed blood vessels.

2. In highly differentiated cancer of so-called continuous branch-like infiltration type, blood vessels within interstitial tissues were relatively well preserved with many vessels filled with ink. However, newly-formed vessels along the boundary were noted to be of lesser degree.

3. Cancer of mixed type, revealing of continuous infiltration in the central portion and non-continuous one along the boundary, showed features intermediate of the foregoing two.

4. In cases where the India ink was injected directly into the tumor, the ink was

* 本論文の要旨は昭和36年10月 日本癌学会総会において発表した。

formed to have passed chiefly into veins and lymph canals in the boundary portion.

5. In cases of ulcer callosum, blood vessels filled with the ink were scarcely demonstrable except in small confined area on the surface of bottom of the ulcer.

6. In ulcers that showed regenerated atypical epitheliums, blood vessels filled with the ink were abundant at the bottom as well as along the boundary portion.

7. To account for these observations in connection with the extravascular pathway previously investigated, speculation was made that hematogenous metastasis of gastric cancer could occur by invasion of cancer cells into blood vessels by way through argentophil fiber-nets in the boundary portion with rich newly-formed blood vessels.

結 言

我々は胃癌の進展と脈管外通液路(木原)³⁾⁴⁾との間に極めて密接な関係が存在することを立証した¹⁾⁶⁾。即ち、癌細胞が遊離しつゝ解離状の浸潤を示す我々のいわゆる解離状浸潤型に於いては、脈管外通液路系を伸介として組織内浸潤や脈管内への侵入(遠隔転移)が行われることを明らかにすることが出来た。

そこで次の段階として、上述の成績と胃の血管分布との関連性は果してどうなっているかを調べる目的を以て本研究を試みた次第である。

研 究 方 法

1) 手術により切除した胃癌の新鮮標本4例の中3例並びに慢性胃潰瘍標本3例について、夫々胃分布動脈より墨汁を注入し、胃壁に於ける血管分布を、肉眼的に検索した。更に胃癌の他の1例については腫瘍内に直接墨汁を注入して、その行方を肉眼的に検索した。

2) 上述の肉眼的観察終了後、標本を10%中性ホルマリン液中に固定し、次いでブロックを腫瘍辺縁より健常部を出来るだけ広く含めて切り出し、ツエロイジン包埋の後、連続切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色、鍍銀染色(ビルショウスキー氏変法)及びマロリー染色を施し鏡検し、墨汁の行方をも組織学的に追求した。

研 究 成 績

1) 検索症例の組織学的分類

A) 胃癌の4例は腺癌3例、単純癌1例であり、脈管外通液路系からみた我々の分類によれば、樹枝状浸潤型1例、解離状浸潤型1例、混合型2例であつた。我々のいわゆる樹枝状浸潤型は分化の程度が高い癌と

考えられ、解離状浸潤型はこれに反して分化の程度が低い癌に相当する。混合型はこの両者の中間に位置している。混合型2例の中1例は腫瘍内に直接墨汁を注入した例である。

B) 胃潰瘍の3例はいずれも村上の分類⁹⁾のⅢ型に属したが、この中1例では潰瘍の辺縁部に異型再生上皮が認められ、潰瘍底には幼若結合組織が多く且つ細胞浸潤が著明に認められたのに反し、他の2例では潰瘍底に比較的強固な瘢痕形成が認められ、細胞浸潤は少なく、即ち定型的な胼胝性潰瘍例であつた。

II) 分布動脈から墨汁を注入した胃癌例の所見

1) 樹枝状浸潤型例の所見

胃癌の胃壁内に於ける深達度は一部漿膜に迄及び、その進展様式は主として圧排性であつた。極く一部に癌細胞の解離現象が認められたが、大部分は樹枝状の連続性の発育を示した。間質に於いては結合組織、特に膠原線維がよく発達し、血管の保存性は極めて良好であつたが、銀好性細線維の増生は乏しく、癌胞果をとりまき莢状の限局した発育を示しているに過ぎなかつた。脈管内癌栓塞が解離状浸潤を示した部で僅かに認められた。墨汁注入による肉眼的観察では、一般に墨汁による着色度は中等度で、腫瘍内と辺縁部とで、着色に著明な差違が認められず、一部に血管の拡張と蛇行が認められた。

組織学的には、墨汁が腫瘍間質の動脈内に多量流入している像が認められたが、腫瘍辺縁部の血管新生は著明ではなく健常部に比し僅かに増加している程度であつた。一般に血管の内膜肥厚や拡張が随所に認められた。

2) 解離状浸潤型例の所見

胃癌の胃壁内に於ける深達度は漿膜に及び、その進展様式は解離状の形態を示し、即ち、癌細胞が組織間隙を非連続的に拡がるものであつた。腫瘍間質に於い

ては膠原線維は極めて乏しかつたが、これに反し銀好性細線維の増生は著明で、癌細胞をとりまき疎な網眼を形成している像が認められた。

墨汁注入による肉眼的観察では、腫瘍内の血管の保存性は極めて悪かつたが、これに反し、腫瘍辺縁部では墨汁による強い着色が認められ、瀰漫性の暈を形成していた(図1)。

しかしこれら辺縁部の血管は比較的繊細で明らかな走行は観察出来なかつた。組織学的には、墨汁は腫瘍間質の血管内には殆んど流入しておらず、これに反し腫瘍辺縁部では墨汁を含んだ細血管が多数認められ(図2)、この部に血管新生が旺盛に行われていることがわかつた。なお、腫瘍辺縁部の血管には内膜の肥厚像が随所に認められたが、拡張像は比較的少なかつた。

3) 混合型例の所見

癌の中心部では分化した腺癌の像を呈していたが、胃癌の胃壁内に於ける深達度は筋層に迄及んでいた。先進部では著明な解離現象が認められた。腫瘍間質に於いては膠原線維が比較的よく発達しており、血管の保存性は悪かつたが、解離状浸潤形態を示す先進部に於いては銀好性細線維の増生が認められた。

墨汁注入による肉眼的観察では、樹枝状浸潤型に於ける所見と殆んど差違が認められなかつた。

組織学的には、墨汁は腫瘍間質内には比較的乏しく、丁度樹枝状浸潤型と解離状浸潤型との中間に位していたが(図3)、腫瘍辺縁部に於いては墨汁を含んだ血管が比較的多数に認められ、この部に於ける血管の新生が推測された。

Ⅲ) 腫瘍内へ墨汁を注入した胃癌例の所見

腫瘍内に直接墨汁を注入した混合型の1例では、癌の胃壁内に於ける深達度は漿膜に迄及んでいた。先進部では著明な解離現象を呈した。腫瘍間質の膠原線維は比較的乏しいが、血管の保存性は良好であつた。解離状浸潤を示す癌先進部では、銀好性細線維が癌細胞をとりまき疎な網眼を形成しているのが認められた。腫瘍内へ直接に注入された墨汁は、主として粘膜下組織を満たした後、腫瘍間質よりもむしろ腫瘤辺縁部に於ける静脉、リンパ管内に多数入っており、一部では動脈内にも認められた。癌先進部にあたる粘膜下組織では極めて多数の静脉内癌栓塞並びにリンパ管内癌栓塞が認められたが、一部では墨汁がこれら栓塞部血管内に注入しているのが認められた(図4)。

Ⅳ) 分布動脈から墨汁を注入した胃潰瘍例の所見

1) 肝膵性潰瘍の2例では銀好性細線維の発達は極

めて乏しく、表層部の肉芽に一致して不規則な断裂した銀好性細線維が限局性に認められたのみで、瘢痕部には全く認められなかつた。

墨汁注入による肉眼的観察では、潰瘍底に一致して薄く墨汁の着色が認められた以外特異な所見がなかつた(図5)。

組織学的には、墨汁が流入した血管が一部潰瘍底表層部に限局して認められたが、他の部に於いては殆んど認められなかつた。

2) 肝膵形成の乏しい他の潰瘍例では、銀好性細線維が幼若結合組織に交わり、細い疎な網眼を形成していたが、異型再生上皮がみられた潰瘍辺縁部に於いては、銀好性細線維の著明な増生が認められた(図6)。

墨汁注入による肉眼的観察では、潰瘍底並びにその辺縁部が墨汁により強く着色したが、その程度は癌の解離状浸潤型に於ける程著明ではなかつた。

組織学的には、墨汁は潰瘍底の幼若結合組織内に密に分布する新生血管内によく入っており、就中潰瘍辺縁部の異型再生上皮を認めた部分で特に著明に認められた(図7)。しかし内膜の肥厚や血管拡張像は認められなかつた。

総括並びに考案

腫瘍と血管との関係については、従来多くの知見が発表されている。即ち、一般に腫瘍組織内血管は内膜肥厚、蛇行、或は拡張を伴い、正常組織内血管と異り極めて不規則な走行を示し、且つ新生血管が豊富で特有な網眼を形成すると報告されている(Goldmann²⁾、菊地⁵⁾、牧野⁸⁾、沢田¹¹⁾。異常な増殖力と、浸潤を特性とする悪性腫瘍にあつては、常に過大な栄養源が要求されると共に、一方では組織の著しい破壊が繰返される環境であるが故に、これは当然の結果というべきであろう。長坂¹⁰⁾は胃の各種病的状態に於ける胃血管系を検索し、胃癌では腫瘍内に母体組織血管像と全く異なる複雑多岐な樹枝状、蔓状、毛髪状の血管が出現することを認め、且つ単純癌、腺癌、膠様癌に夫々特有な像を示すことを明らかにしている。

我々は、脉管外通路系(木原)^{3,4)}が癌の進展と深い関係を有するであろうことを予想し、胃癌の連続切片を作成し、主として鍍銀染色標本を中心に研究を進めて来た結果、胃癌を我々のいわゆる解離状浸潤型、樹枝状浸潤型、混合型の3型に分類したところ、未分化な解離状浸潤型が最も脉管外通路系と密接な関係を持っていることを確かめえたことは既に報告した通

りである¹¹⁶⁾。そこで分化の低い解離状浸潤型と、分化の高い樹枝状浸潤型と、更に両者の混合せる混合型の各型に於いて、癌の栄養源である血管系の態度と脈管外通液路系との関連性を上述の方法で調べてみたのである。

その結果明らかになった事実は先ず分化した癌に於いては腫瘍間質の血管が保存され血流がよく保たれているのに対して、未分化な癌では腫瘍間質内に墨汁を含んだ血管が殆んど認められなかつたことであり、これに較べて未分化な癌に於いては腫瘍辺縁部に著明な血管の新生が認められたのに対し、分化した癌では比較的この像に乏しいことであつた。既に我々の研究によつて癌細胞の脈管内栓塞像即ち脈管内進入は主として癌先進部、特に粘膜下層に於いて多い事実が明かとなつており、更に銀好性細線維の発達状態の検討から未分化な解離状浸潤型に於いては、銀好性細線維が腫瘍間質に於けるのみでなく、先進部に於いても著明に増生しているのに反し、樹枝状浸潤型に於いてはこれと全く明瞭な対照を示したのである。以上のことから、解離状浸潤型に於いては腫瘍間質の組織液の循環は主としてこれら銀好性細線維網を介して、即ち、脈管外通液路系によつて行われているであろうことが推定され、且つ銀好性細線維網が増加している癌先進部に於いては、癌細胞を含んだ組織液が銀好性細線維網を介して、この部に多数新生した血管内へ吸収されると考えることが出来る。これは未分化な癌が脈管による遠隔転移を来しやす事実に対する一つの証左ともいえる。

対照として検索した潰瘍例に於いては、肝臓性潰瘍では血管が乏しかつたが⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾、潰瘍辺縁部に異型再生上皮を伴つていた胃潰瘍例では血管の新生が著明で銀好性細線維の発達も認められた。潰瘍が癌へ移行する際の一つの興味ある所見を想定させるとも考えられたのである。勿論上述の成績は極めて例数も少ないので、今後の研究成績に俟たねばならない点が多いと思われる。

結 論

手術により切除された胃癌並びに胃潰瘍の新鮮胃標本を用い、墨汁注入法により血管の分布を肉眼的並びに組織学的に検索したところ、次の如き結果を得た。

1) 未分化ないわゆる解離状浸潤型を呈する癌では、腫瘍間質の血管分布は極めて乏しく、殆んど墨汁流入血管が認められなかつたが、これに反し腫瘍辺縁

部では多数の血管新生が認められた。

2) 分化の高いいわゆる樹枝状浸潤型を呈する癌では、腫瘍間質の血管は比較的良く保たれており、墨汁流入血管が多数認められたが腫瘍辺縁部の血管新生は前者に比し乏しかつた。

3) 腫瘍中心部では樹枝状浸潤型を呈し、先進部では解離状浸潤型を示す混合型では、両者の中間の所見を示した。

4) 腫瘍に直接墨汁を注入した胃癌例では、墨汁は腫瘍辺縁部に於いて主として静脈並びにリンパ管に流入する像が認められた。

5) 肝臓性潰瘍例では潰瘍底の表面の一部を除き、殆んど墨汁流入血管は認められなかつた。

6) 潰瘍辺縁部に異型再生上皮を認めた潰瘍例では、潰瘍底並びに辺縁部には多数の墨汁流入血管が認められた。

7) 胃癌についてわれわれが検索した脈管外通液路系との関連性から、胃癌の血行性転移は新生血管が豊富な癌辺縁部に於いて、銀好性細線維網を介して癌細胞が脈管内に侵入することによつて起こるという機構を推定した。

謝辞、ご指導を賜つた麻田栄教授、および木原卓三郎教授ならびにご援助を頂いた北出文男講師に深謝する。

文 献

- 1) 麻田栄ほか：癌の進展形態に関する基礎的研究，日本外科学会雑誌，**61**，1520，昭36。
- 2) Goldmann：Die Beziehungen des Gefäßsystems zu den malignen Neubildungen. Zeitschrift für Krebsforschung，**5**，39，1907。
- 3) 木原卓三郎：脈管外通液路系，血液討論会報告，**3**，118，昭25。
- 4) 木原卓三郎：血管毛細管の分布及びこれとリンパ管並に脈管外通液路系との関係に就いて，大阪医科大学雑誌，創立30周年記念特別号，**14**，昭32。
- 5) 菊地武熊：悪性腫瘍組織の血管に対する態度，東京医学会雑誌，**28**，1，大正3。
- 6) 北出文男ほか：癌の組織内転移と好銀線維の態度について，癌の臨床，**6**，448，昭35。
- 7) 牧野武盛：胃潰瘍および胃炎の脈管的研究，外科，**16**，708，昭29。

- 8) 牧野武盛：切除胃癌の脈管学的研究，日本外科学会雑誌，59, 606, 昭33.
- 9) 村上忠重ほか：胃潰瘍の手術適応—病理学的立場から—最新医学，14, 1013, 昭34.
- 10) 長坂登市：切除胃の動脈像に就て，日本外科学会雑誌，51, 184, 昭25.
- 11) 沢田平十郎ほか：胃十二指腸の外科的疾患に因る切除胃動脈血管の分布に関する「レ」線学的研究，日本外科学会雑誌，41, 803, 昭15.

附 図 説 明

- 図 1. 解離状浸潤型癌の分布動脈より墨汁を注入した肉眼標本。腫瘍の周辺が墨汁により強く濃染されている。
- 図 2. 解離状浸潤型癌。癌先進部に墨汁を含んだ細血管の著明な増生が認められる，(H. E. 染色 $\times 70$)。
- 図 3. 混合型癌。間質では墨汁を含んだ血管は乏しく膠原線維の増生が認められる (H. E. 染色 $\times 70$)。
- 図 4. 腫瘍内へ墨汁を注入した混合型癌の癌先進部を示す。リンパ管内へ墨汁が侵入し，その管壁に接して癌細胞浸潤と銀好性細線維が認められる (鍍銀染色 $\times 280$)。
- 図 5. 胼胝性潰瘍の分布動脈よりの墨汁を注入した肉眼標本。潰瘍底の表層が墨汁により濃染する以外は著変はない。
- 図 6. 胼胝形成の乏しい胃潰瘍，潰瘍辺縁部を示す。その部に銀好性細線維の増生が認められる (鍍銀染色 $\times 70$)。
- 図 7. 胼胝形成の乏しい胃潰瘍辺縁部を示す。その部に墨汁を含んだ細血管の増生が認められる。(H. E. 染色 $\times 70$)。



図 1



図 2

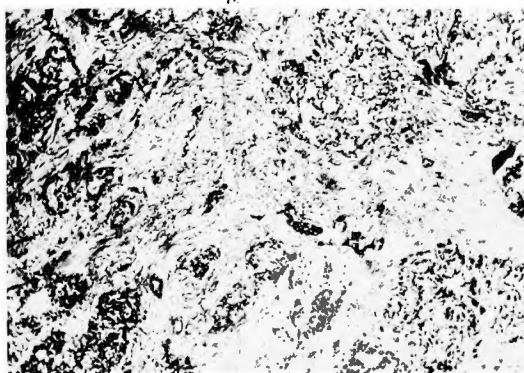


図 3



図 4



図 5

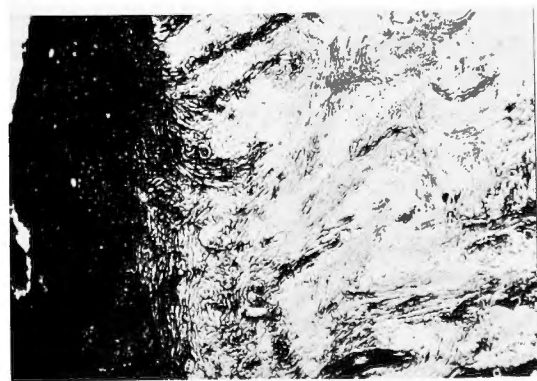


図 6

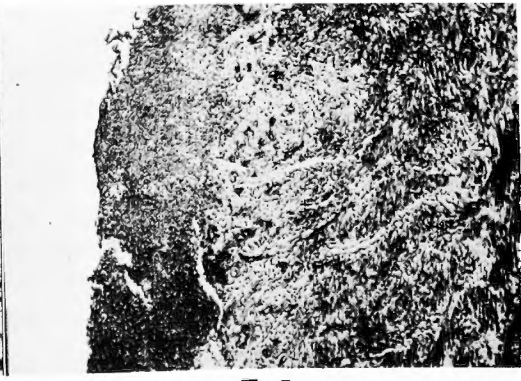


図 7