

脾自家移植に関する実験的研究

和歌山県立医科大学消化器外科教室（指導：勝見正治教授）

青 山 修

〔原稿受付：昭和61年11月6日〕

Experimental Studies of Splenic Autotransplantation

OSAMU AOYAMA

Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College

(Director: Prof. MASA HARU KATSUMI)

Splenic autotransplantation has been suggested as a method of preserving splenic function. But there remain a number of problems unresolved regarding regeneration and function of splenic implants.

In these experimental studies, the most optimal size of implants and sites of plantation, histological changes examined by light and electron microscopy, 1, 2 and 4 months after implantation, were morphologically investigated. The immune response of implanted spleen to bacterial challenge and tumor implantation, were functionally investigated. The results obtained were as follows.

- 1) The best growth and survival rate of the implanted fragment were observed in the group of rats that were implanted their own spleen by four pieces, and that autografted in the subcutaneous space of the anterior abdominal wall.
- 2) One month after operation, the weight of the splenic implant decreased to approximately a half of the original one and histologic findings by light microscopy showed degeneration, such as atrophy of the white and red pulp. The implant, thereafter, recovered to 71% of the original weight and such as indistinguishable from the original structure 4 months after plantation.
- 3) On the other hand, electron microscopic findings of implants showed that individual spleen cells were well preserved even at the early period following transplantation.
- 4) Regarding the survival rate after bacterial challenge, autografted rats tended to survive longer than those of splenectomy alone.
- 5) By transplantation of tumor cells (Meth-A) in mice, splenic regeneration was enhanced from early time after splenic plantation ($p < 0.001$), and spleen cells of the implanted spleen in tumor-bearing mice had immunological responses that specifically reduced the tumor growth in Winn assay ($p < 0.05$). From these data, the splenic autotransplantation may be suggested to be a worthy application.

Key words: Splenic autotransplantation, Splenectomy, Splenic preservation, Regeneration of spleen, Function of splenic implants.

索引語：脾自家移植，脾摘，脾温存，脾再生，移植脾機能。

Present address: Wakayama Medical College, 1, 7-ban-cho Wakayama city, 640, Japan.

緒 言

脾臓は、その機能に今なお不明な点があるが、安易に脾摘が施行されてきた。近年免疫学の発達に伴い、脾臓の意義が注目され、脾の機能をできるだけ温存しようとする試みがなされている。その方法の1つとして、最近、脾自家移植が検討され始めている。しかし、移植脾の形態、特に微細構造の推移や、機能に関する一定の見解は得られていない。そこで、著者は実験的に、脾自家移植に用いる移植切片の大きさや移植部位の検討を行い、さらに移植脾の重量の推移および光顕像と電顕像による組織像の経時的变化、特に微細構造の推移から移植脾の再生を検討した。次に感染に対する抵抗力や、担がん下における移植脾の増殖や免疫応答を調べ、移植脾の機能を検討した。

実験材料の作成および方法

移植脾の形態学的検討および細菌感染に対する機能的検討の実験では、体重 300-400 g の wistar 系雄性ラットを総数 120 頭用いた。担がん下における移植脾の免疫応答の実験では、8 週齢の BALB/C 雄性マウスを総数 160 頭用いた。麻酔はラット、マウスともにエーテルで導入し、体重 100 g あたりペントバルビタール 4 mg を腹腔内に注入して行った。手術はすべて無菌的に行い左肋骨弓下で開腹し、脾臓を挙上後、脾門部結合組織を剥離し、血管を上極、下極に分けて結紮切離し脾摘を行った。摘出後の脾臓を生理食塩水中に入れ、そのままの形で、あるいは脾門部で 2 分割し、さらに長軸方向にも割を加え 4 分割とし、それぞれの実験系における移植脾切片を作成した。さらに移植方法として、皮下移植は開腹創から前腹壁皮下にポケット状の空間を作成し、移植切片を留置後縫合閉鎖した。後腹膜下移植は脾臓の存在した近傍の後腹膜に小切開を加え移植切片を留置した。また大網内移植は移植切片を大網で包み込み固定した。さらに腎被膜下移植は左腎の被膜に小切開を加え、腎実質と被膜との間に脾切片を固定した。肝実質内移植は肝左葉下面に約 1 cm の割を入れ、その割面の間に移植切片を埋め込み固定した。

1. 移植脾の形態学的検討

1) 移植脾の分割数による再生率の比較

脾摘をした wistar 系雄性ラット 30 頭を用い、各群 10 頭の 3 群に分けた。第 1 群は摘出脾を分割せずに

皮下へ自家移植した非分割移植群（以下非分割群と略す）、第 2 群は 2 分割した摘出脾を皮下移植した 2 分割移植群（以下 2 分割群と略す）、第 3 群はさらに 4 分割した摘出脾を皮下へ移植した 4 分割移植群（以下 4 分割群と略す）である。各群とも移植 4 か月後に移植脾を摘出してその重量を測定し、再生率として 1 頭当たり移植後脾総重量の移植前脾重量に対する比率をもとめ比較した。

2) 移植部位別の生着率

同系雄性ラット 40 頭を用い、脾摘後ただちに脾を 4 分割し、それぞれを前腹壁皮下、後腹膜下、大網内、腎被膜下、肝実質内の各部位に自家移植した。移植後 1 か月、2 か月、4 か月目に屠殺し、移植脾の生着率（生着数/移植数）を比較した。なお生着の判定は各移植脾のヘマトキシリン・エオジン染色（以下 HE 染色と略す）による組織学的検査で判定した。

3) 移植脾の重量推移

同系雄性ラット 20 頭を用い、4 分割切片を全量、皮下移植した。移植後 1 か月および 4 か月目に屠殺し、移植脾を摘出して 1 頭あたりの総脾重量を測定し、それぞれを移植時脾重量と比較した。

4) 移植脾の組織学的変化

2) と同様の方法で自家移植を施行し、1, 2, 4 か月目の移植脾の組織学的検査を行った。光顕像は、HE 染色、鍍銀染色により観察し、電顕像は、グルタルアルデヒド固定後、エボン包埋による透過型電顕および通常の固定後、液体窒素による凍結断面法による走査型電顕で観察した。

2. 移植脾の機能的検討

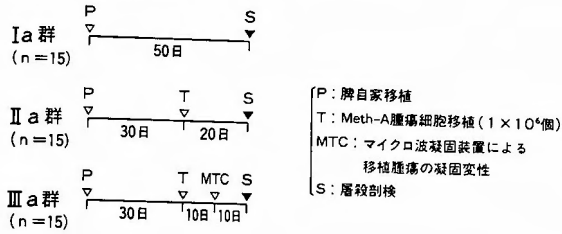
1) 細菌感染に対する免疫能

同系雄性ラット 30 頭を用い、開腹のみ行った単開腹群、開腹後に脾摘を行った脾摘群、摘出脾を 4 分割切片とし全量皮下移植を行った脾移植群の 3 群に分け、術後 40 日目に *Klebsiella pneumoniae* を体重 100 g あたり 7×10^8 個を腹腔内に投与し、各群の生存曲線を求めた。

2) 担がん下における移植脾の応答

8 週齢の BALB/C 雄性マウスを計 160 頭用いた。脾摘後、摘出脾を全量皮下へ自家移植し以下の群に細分した（図 1）。脾移植のみを施行した I 群と、脾移植後に Meth-A 腫瘍細胞 1×10^6 個を後肢皮下に移植し、感作させた II 群、さらにその移植した腫瘍に対し、腫瘍細胞の抗原性を変えるため移植腫瘍の 4/5 以上の凝固

(a) 脾移植後短期観察群



(b) 脾移植後長期観察群

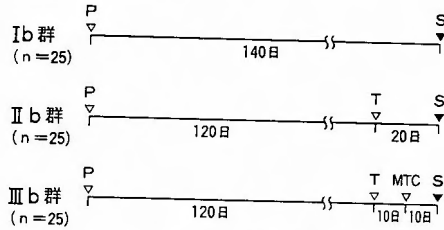


図1. 担がん下における移植脾の応答

変性を行い、これで感作したⅢ群を作成した。凝固変性にはマイクロ波凝固装置を用い、針状電極を腫瘍内に刺入し、出力20W、通電15秒間を3回行った。この3群で脾移植後50日目に剖検した短期観察群(a群)をⅠa群、Ⅱa群、Ⅲa群とし各群15頭ずつ作成し、また140日目に剖検した長期観察群(b群)をⅠb群、Ⅱb群、Ⅲb群とし各群25頭ずつ作成し、以下の項目について検討した。

- ① Ⅰa、Ⅱa、Ⅲa、Ⅰb、Ⅱb、Ⅲbの各群の移植脾の重量を測定した。
- ② 上記各群の移植脾をHE染色による組織像で比較した。
- ③ Ⅰb、Ⅱb、Ⅲbの各群の移植脾細胞を用いた

Winn assayを行った。すなわち移植脾より採取した脾細胞 2×10^6 個とMeth-A腫瘍細胞 1×10^5 個を混合したものを、新たに同系マウスの背部皮下へ移植し、2週後に発育した腫瘍を摘出し重量を測定した。なおcontrolには同腫瘍細胞のみの移植群を用いた。

各実験の統計処理はStudentのt検定を用いた。危険率(P)が5%以下の場合を有意の差とした。数値は平均値とその標準誤差で示した。

実験結果

1. 移植脾の形態学的検討

1) 移植脾の分割数による再生率の比較

各群の再生率は、非分割群では34.8%、2分割群で

表1. 移植脾の分割数による再生率の比較

脾重量 群別	(a) 分割前脾全重量 mg	移植後脾重量 mg		再生率 [(b)/(a)] %
		1切片あたり	1頭あたり (b)	
非分割群	952±18	—	352±28	34.8±3.1
2分割群	967±10	206±15	413±22	42.7±2.1*
4分割群	948±28	153±16	616±39	66.0±2.5***

n=10 mean±SE

(*p<0.05, ***p<0.001 非分割群に比して)

表2. 移植脾の生着率

移植部位 術後期間	前腹壁皮下	後腹膜下	大 網 内	腎被膜下	肝実質内
1 か 月	9/11 (82)	8/11 (73)	5/10 (50)	5/ 9 (55)	3/10 (30)
2 か 月	9/10 (90)	7/10 (70)	6/10 (60)	4/ 8 (50)	4/ 9 (44)
4 か 月	9/10 (90)	8/10 (80)	5/ 9 (56)	4/10 (40)	3/ 9 (33)
計	27/31 (87)	23/31 (74)	16/29 (55)	13/27 (48)	10/28 (36)

生着率：生着数/移植数，()内は%を示す

は42.7%，4分割群では66.0%であり，非分割群，2分割群に比べ4分割群の再生率が高かった（表1）。

2) 移植部位別の生着率

前腹壁皮下移植が最も良好で87%であり，以下，後腹膜下移植74%，大網内移植55%，腎被膜下移植48%，肝実質内移植36%であった。また各移植部位とも移植後の経過期間による生着率に差はなかった（表2）。さらに生着した移植脾の組織像でも，移植部位による差を認めなかった。

3) 移植脾の重量推移

4分割切片を皮下移植した移植脾の重量推移は，移植後1か月目には移植時の53%に減量したが，4か月目には移植時の71%まで回復した（図2）。

4) 移植脾の組織学的変化

HE染色による光顕像では，正常脾に比べ移植後1か月目では白脾髄の萎縮や変形がめだった。しかし，2か月目では萎縮していた白脾髄のリンパ小節も不整形ながら増大し，中心動脈も出現してきた。さらに4か月目になると，形も正円化したリンパ小節が増大，増殖した（図3）。また鍍銀染色では，特に濾胞辺縁体は，正常脾と比べて移植後1か月目には，赤脾髄内

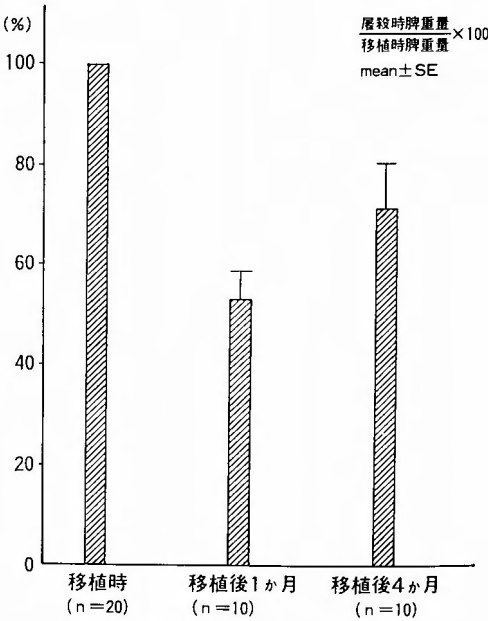


図2. 移植脾の重量推移

図3. 移植脾（白脾髄）組織像（HE染色，×100）

① 正常脾，② 移植後1か月目，③ 移植後2か月目，④ 移植後4か月目
リンパ小節は，移植後1か月目に萎縮，変形が著明であるが，2か月目にやや増大して中心動脈も出現し，4か月目には正円化し正常大に復した。

図4. 移植脾（赤脾髄）組織像（鍍銀染色，×200）

① 正常脾，② 移植後1か月目，③ 移植後2か月目，④ 移植後4か月目
移植後1か月目に赤脾髄内の細胞成分が減少し，細網線維がめだつたが，2か月目でやや改善し，4か月目には正常脾に近くまで回復した。

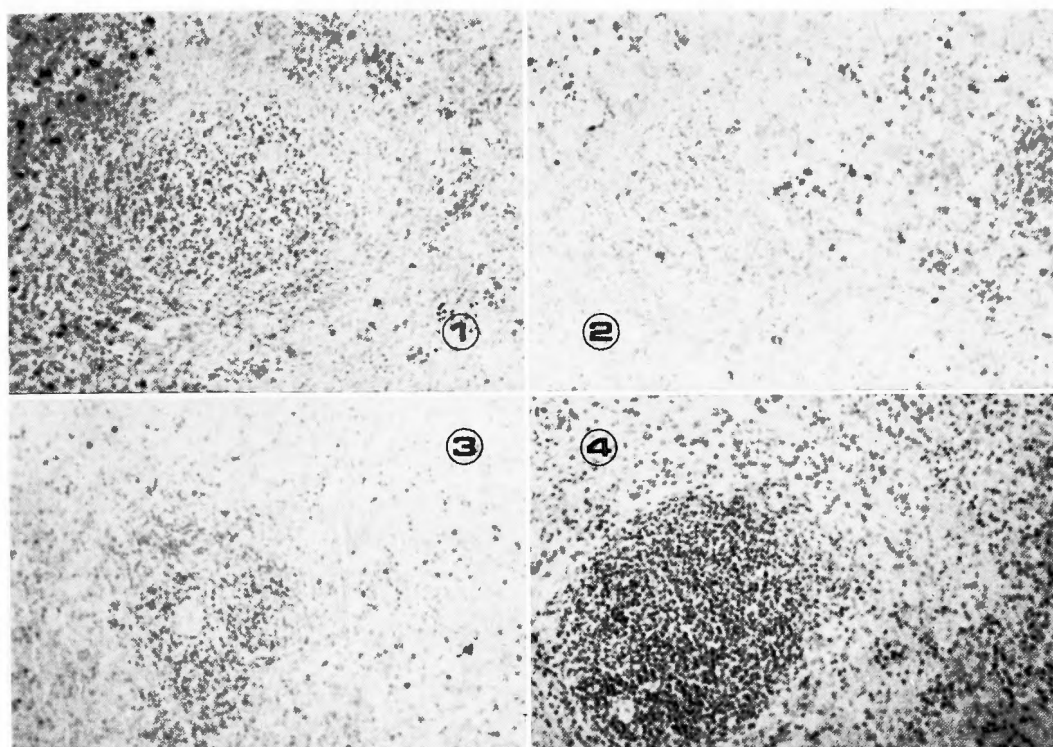


図 3

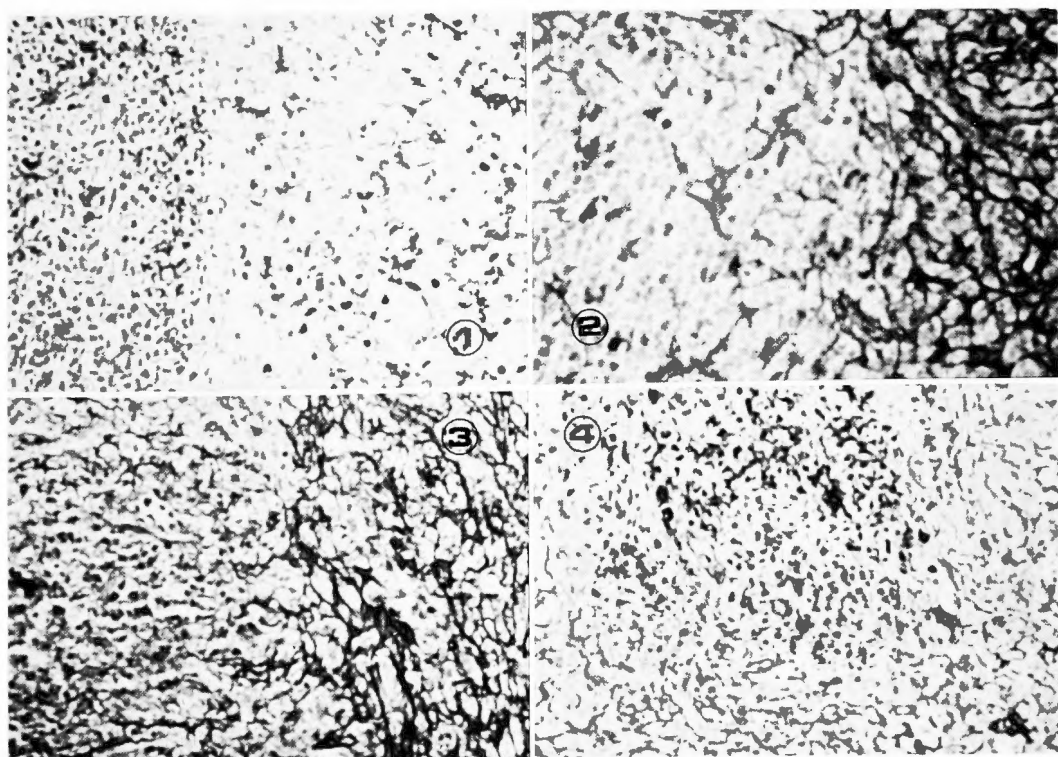


図 4

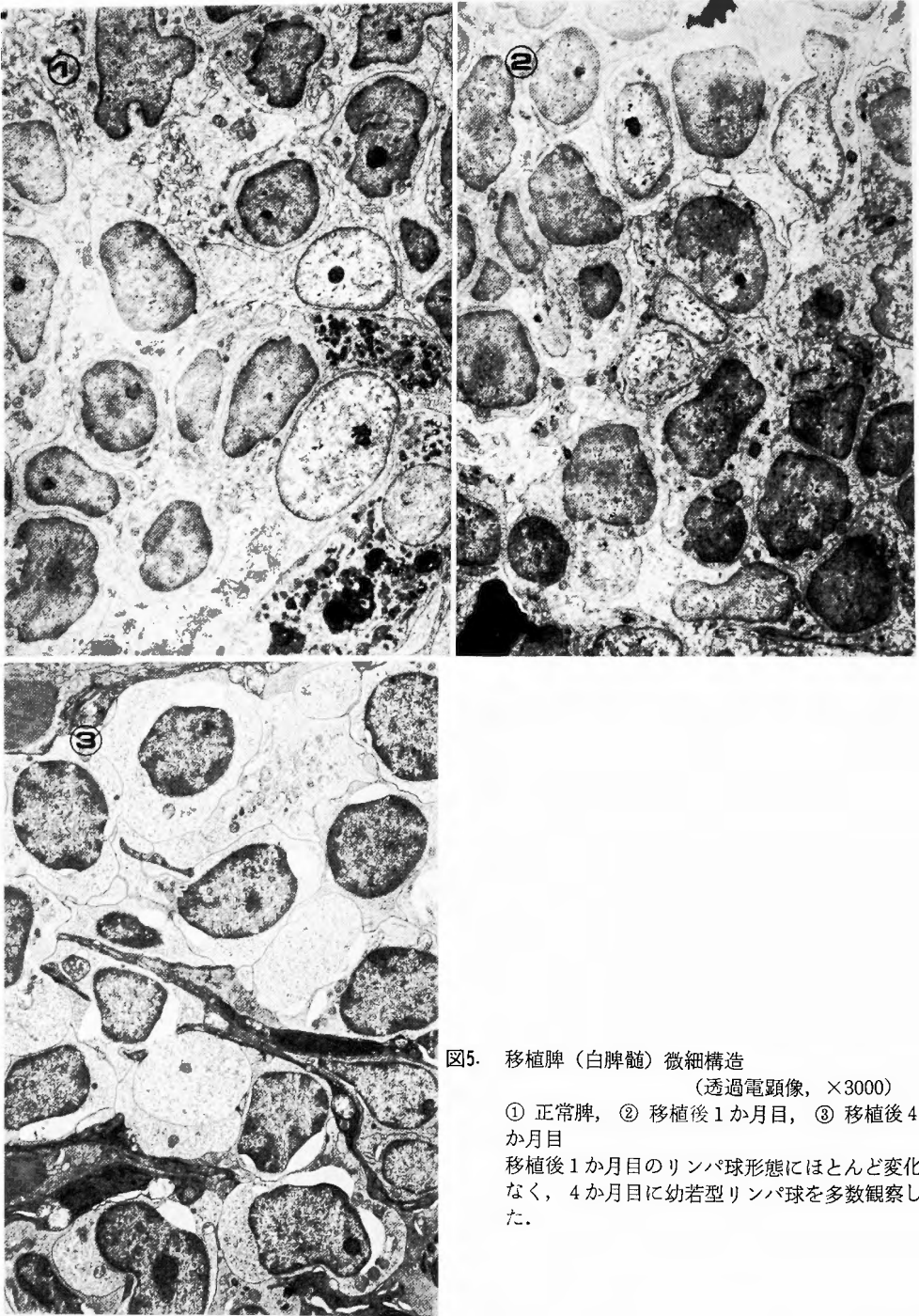


図5. 移植脾 (白脾髄) 微細構造

(透過電顕像, $\times 3000$)

① 正常脾, ② 移植後1か月目, ③ 移植後4か月目

移植後1か月目のリンパ球形態にほとんど変化なく, 4か月目に幼若型リンパ球を多数観察した。

を構成する細胞成分の減少をきたし, 細網線維がきわめては, 正常脾と比べて移植後1か月目には, 赤脾髄内だって目立つようになった。2か月目になるとやや改

善し, 4か月目ではほぼ正常脾に近い像を呈した(図4)。移植脾の白脾髄内の透過型電顕像では, 移植前の正常脾と移植後1か月目のリンパ球個々の形態にほとんど

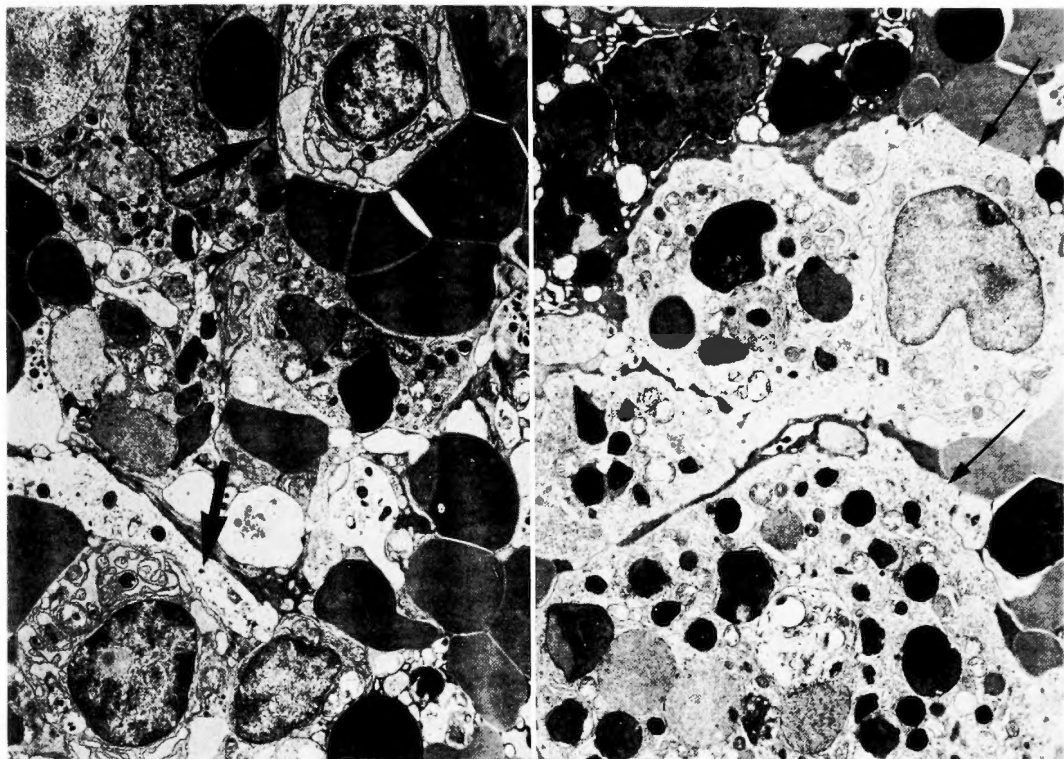


図6. 移植後4か月目の赤脾髄 (透過電顕像, $\times 3600$)
plasma cell (太矢印) や、赤血球片を貪食した macrophage (細矢印) を観察した。

差を認めなかった。また移植後4か月目の白脾髄内では、細胞質成分の多い核小体の比較的明瞭な幼若型のリンパ球を多数認めた(図5)。また赤脾髄内の透過型電顕像では、正常脾に比べて、移植後1か月目の脾索内の細胞間隙がやや狭くなるが、脾洞も認められ、さらに4か月目には形質細胞や赤血球片を多数貪食した macrophage が観察された(図6)。一方、移植後2か月目の走査型電顕像では、内皮細胞間隙の小孔が正常脾のように棚状に規則正しく配列せず、不完全ではあるが、再生途上のものと考えられる sinus が存在し脾索内よりその小孔を通り赤血球が流入する像も観察された(図7)。

2. 移植脾の機能的検討

1) 細菌感染に対する免疫能

腹腔内へ細菌投与後、単開腹群は半数が生存し続けたが、脾移植群は単開腹群よりは劣るも、脾摘群よりわずかながら生存が長くなる傾向を示した(図8)。

2) 担がん下における移植脾の応答

① 剖検時における摘出移植脾の重量

I a 群: 92 ± 5 mg, II a 群: 233 ± 16 mg, III a 群: 242 ± 18 mg, I b 群: 94 ± 4 mg, II b 群: 205 ± 22 mg, III b 群: 217 ± 20 mg となり、移植後短期観察群では I a 群に比べ、II a 群と III a 群の移植脾が有意に増大した ($p < 0.001$)。また長期観察群においても全く同様に増量した ($p < 0.001$) (図9)。

② 摘出移植脾の組織学的検査

HE 染色による組織像では、短期観察群、長期観察群のいずれにおいても、I 群に比べ、II 群や III 群のリンパ小節が、著明に増大、増殖した(図10)。

③ Winn assay

摘出腫瘍の重量は control 群: 380 ± 74 mg, I b 群: 289 ± 36 mg, II b 群: 169 ± 22 mg, III b 群: 228 ± 35 mg となり、I b 群の脾細胞においては control 群に対し有意の差はなかったが、II b 群の移植脾より採取した脾細胞を用いた場合、有意に腫瘍増殖抑制効果を認めた ($p < 0.05$)。また III b 群の移植脾細胞においても同様に腫瘍の増殖抑制傾向を持つが、control 群との間に有意の差はなかった(図11)。



図7. 移植後2か月目の脾洞 (走査電顕像, ①:×5000, ②:×2600)

① 再生途上の脾洞内腔が観察され, ② 赤血球が小孔より流入しつつある像を認めた.

考 察

脾摘後の易感染性は1919年 Morris & Bullock¹⁸⁾ が初めて指摘した. 1952年には King & Shumacker¹⁾

が小児における postsplenectomy sepsis を報告し, その後小児だけでなく成人でも脾摘後の重症感染症が問題となってきた²⁴⁾. さらに免疫学の発達に伴い, 脾臓の役割として感染に対する防禦機能のほかに, 最近で

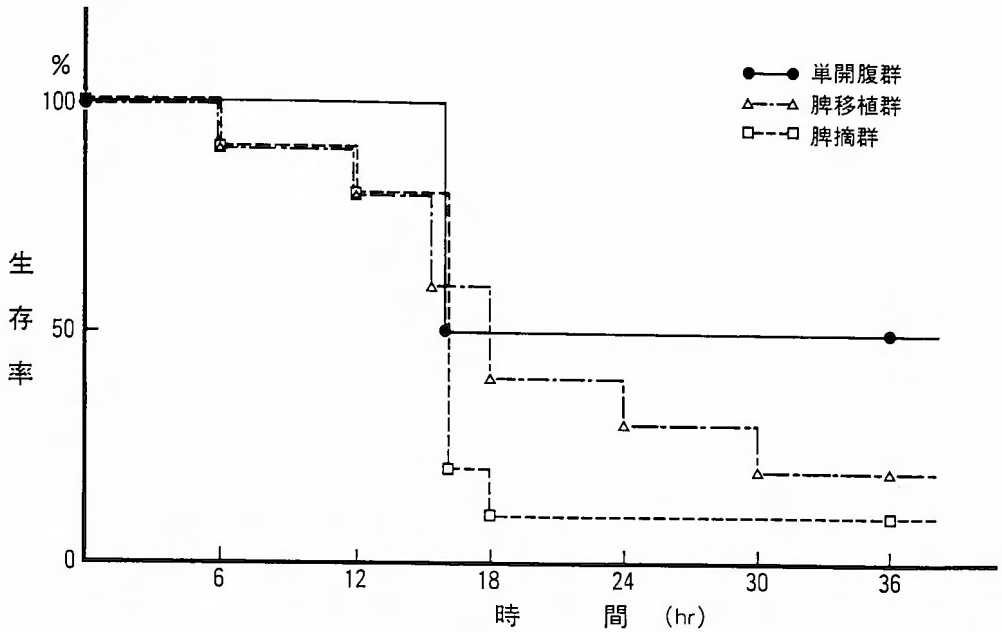


図8. 細菌腹腔内投与による生存曲線
(*Klebsiella pneumoniae* 7×10^8 個/100g体重投与)

は腫瘍免疫に関する脾臓の役割が注目されている¹⁹⁾。このような観点から、脾の機能をできる限り温存しようとする試みがなされ、その方法の1つとして、最近、脾自家移植が臨床的に検討されはじめており^{8, 16, 20)}、著者らも比較的良好な結果を得ている²⁾。

脾の自家移植は腎臓や肝臓の移植とは異なり、血管や管腔の吻合はおこなわず、体内に脾の一部を埋没あ

るいは留置する方法をとるため、移植法はさきめて簡便で安全に施行できるが、移植脾の生着率や再生が最も良好となる移植時の諸条件、すなわち移植切片の大きさや移植部位には問題がある。そこで著者は、最適な移植切片の大きさを知る目的より非分割群、2分割群、4分割群の3群を作成し比較した。その結果、非分割群よりも分割移植、とくに4分割移植群で再生

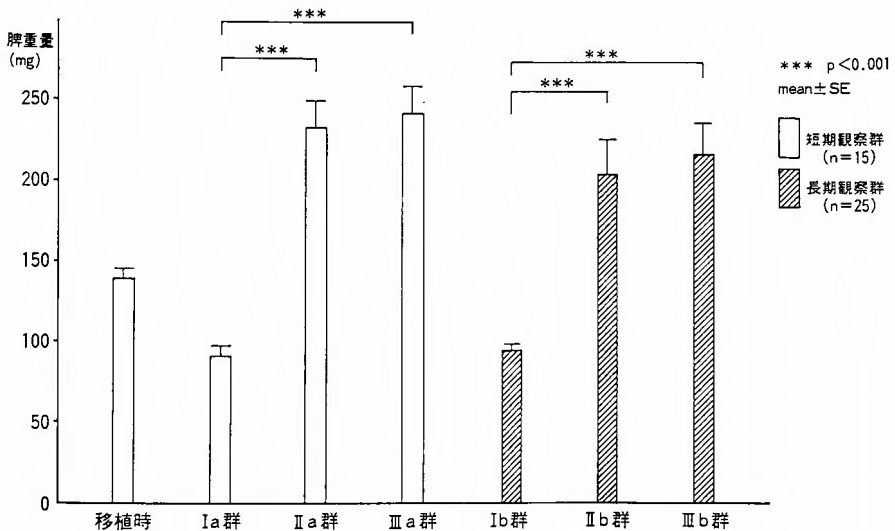


図9. 感 作 脾 重 量

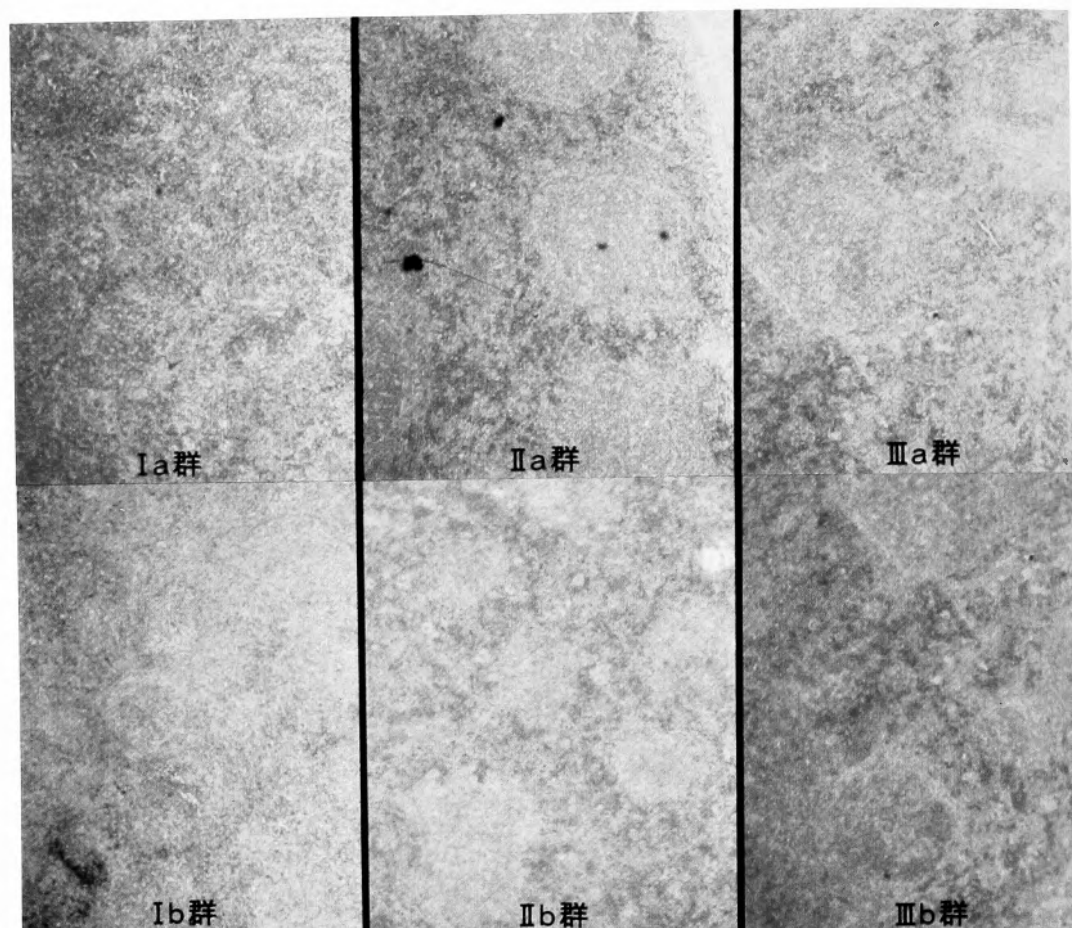


図10. 担がん下における移植脾組織像 (HE 染色, $\times 40$)

a 群, b 群ともに I 群に比べ, II 群, III 群のリンパ小節が著明に増大, 増殖した。

率が最も良好であった。これは大切片では中心部壊死領域が広くなり再生しにくい、分割切片では周囲組織との接触面積が広い、blood supply も多く移植脾の再生に好結果をもたらすためと考えられる。これについて Tavassoli ら²⁶⁾も移植脾の再生に関して、移植初期には中心部の壊死を認め、再生は辺縁部から始まると述べている。移植部位として前腹壁皮下、後腹膜下、大網内、腎被膜下、肝実質内についてラットを用いて検討したところ、前腹壁皮下への移植が生着率 87% と最も良好であった。諸家の報告^{11, 27)}では血流の豊富な大網内移植が良好であるといわれ実際に臨床面にも応用されている。しかし、ラットでは大網内より前腹壁皮下の方が移植切片の固定性が良かったことが原因と考えられた。また各移植部位とも移植後の期間による生着率に差はなく、生着の有無は移植後 1 か

月目までに決まると考えられた。

Alvarez ら¹⁾のラットによる皮下移植脾の重量の推移は、移植後 4 か月目で移植時重量の約 40% になり、Tavassoli ら²⁶⁾の小切片 (40-60 mg) 移植では 36 日目にはほぼ移植時重量に回復したと述べている。また Warner ら²⁸⁾はマウスの移植で、移植後 26 日目に移植時の約 1/3 まで減少し、移植後 50 日目には移植時の約 60% になったと報告している。このように移植脾重量の推移は、移植早期には減量するがその後徐々に増大、回復すると理解できる。著者の実験でも、移植後 1 か月目では移植時の 53% まで減量したが、4 か月目には 71% まで回復した。この結果は移植脾組織像の推移と良く合致する。すなわち移植初期の血流の途絶に伴う細胞成分の欠落や壊死により、移植後 1 か月目の光顕像では、白脾髄リンパ小節の萎縮、変形があり、赤脾髄内

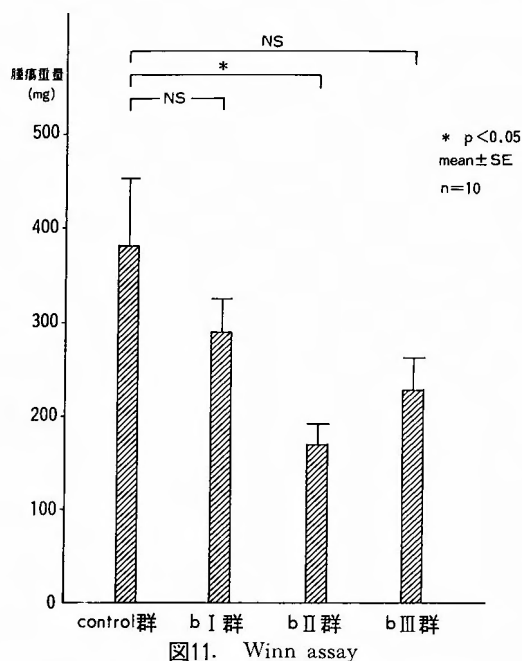


図11. Winn assay

では構成する細胞成分の減少いわゆる hypocellularity の状態となる。しかし、この時期まで生存した個々の細胞の微細構造を電顕像で観察すると、移植前の脾細胞とほとんど変わらないことがわかった。また組織再生の時期は、Tavassoli ら²⁶⁾の報告では、移植後4～5日目で中心部より広がった壊死組織となるが、3週目に血管系が出現しその後赤脾髄、白脾髄の順で再生がおこり、5週目でほぼ再生が完了するとしている。しかし著者の実験では少し遅れ、2か月目になると残存した移植脾細胞が増殖過程に入り、リンパ小節の増大や、中心動脈が出現し、電顕像でも再生途上と思われる脾洞が観察された。さらに4か月目には、正常に近い構造を呈し、微細構造でも貪食能を持った macrophage, plasma cell が観察された。

移植脾の機能的検討として、細菌感染に対する免疫応答や異種赤血球に対する抗体産生能に関する種々の報告^{3,5,6)}がある。Cooney ら⁴⁾は動物実験で、術後4週目の bacterial challenge に対して後腹膜への移植群が脾摘群より生存率が良好であったと述べ、Likhite¹²⁾も皮下移植後3か月目の pneumococci 感染に対して抵抗力があったと報告している。一方 Schwartz ら²³⁾は同菌種の静注に対し移植脾は防禦機能を示さなかったと否定的な意見を述べている。Livingston ら¹³⁾は、細菌感染に対する免疫応答は移植部位によっても異なり、腹腔内移植が脾摘のみに比べて生存率が良好であ

ったが皮下移植では効果がなかったと報告している。また、Krasna³⁰⁾は犬での実験で、移植脾の機能的効果はほとんど得られず、ヒトへの応用を疑問視している。著者の実験では、有意差はなかったが、移植群は脾温存群より生存率は劣るが、脾摘群より良好な傾向を得た。これらの報告の違いは投与細菌の量、投与経路、脾移植部位、移植後日数などに関係していると考えられる。そこで、著者は移植脾の機能をより明確にするために、山上ら³¹⁾の実験で、Meth-A 腫瘍細胞を投与した BALB/C マウスの脾臓が著明に肥大したことに着目し、移植脾でも正常脾と同様に、Meth-A 腫瘍細胞投与に対し応答するかどうかを検討した。その結果、Meth-A 腫瘍細胞を投与した群は投与しなかった群に比べ、重量的にも組織学的にも有意に増大かつ増殖した。これは Pabst ら²¹⁾が報告したように移植脾の仕事量を増加させることにより、その再生を促し、脾重量および血流量の増大をみたためであろう。また田伏ら²⁵⁾が臨床に使用しているマイクロ波凝固装置を用い、投与した腫瘍を凝固焼灼し、腫瘍の抗原性に変化を加えた上で移植脾の応答を調べたが、この場合も同様に移植脾が著明に増大、増殖した。さらに移植脾が反応を示す時期に関して、通常では再生がまだ不充分である移植後1か月目においても、腫瘍細胞を感作することにより再生が増強され、移植後4か月目におこなったものと変わりがなく、移植早期より抗原に対する反応力を有することが示唆された。さらに著者の実験では腫瘍に感作された移植脾の脾細胞に腫瘍増殖抑制効果が認められた。これらの結果より、今後の臨床面への応用が十分に期待できる。

脾外傷に対し Moore ら¹⁷⁾や Patel ら^{22,14)}は臨床での脾移植の有用性を述べ、その最適な術式を示した。著者ら²⁾も、脾外傷で脾摘を行った2例と脾尾部疾患で脾摘合併脾尾部切除を施行した3例に脾自家移植を行い、良好な結果を得た。すなわち移植に伴う合併症は全例認めず、術後3か月目以後のシンチグラフィーで5例中4例において移植脾が抽出され、脾摘後感染症の発生もなく、免疫グロブリン値の低下も認めなかった。これらより本法は良性疾患に対し、その有用性が示唆された。

一方、脾臓の腫瘍免疫に関係して、今後悪性腫瘍に対する脾自家移植の臨床適応が大きな問題となろう。日常の臨床に際し、リンパ節郭清に伴う脾摘を施行すべきかどうか判断に苦慮することもしばしばあるが、これは癌の発育や増殖に脾臓がいかに関与するか現在

でも不明な点が多いことにもよる。実験腫瘍の増殖に及ぼす脾摘の効果は、いろいろ報告されている。たとえば腫瘍細胞の大量移植時の脾摘は腫瘍増殖抑制的に、少量移植時の脾摘は増殖促進的に働くという成績¹⁰⁾や、担癌の初期と末期の脾摘は抗腫瘍的に、担癌中期のそれは腫瘍促進的で、担癌期間により相違があるという報告¹⁵⁾もみられる。さらに山岸²⁹⁾は癌の免疫療法において、また山村³⁰⁾は特に術後微小転移腫瘍に対する免疫療法において脾臓は免疫活性発現の場として重要であると指摘している。著者の実験では前述のごとく、移植脾は腫瘍増殖抑制的に作用した。この結果からただちに脾自家移植法が担癌生体に有効な方法であるとは断定できない。しかし、現在では癌が手術により治癒し、長期生存する例も少なくなく、このような症例では癌の根治性のみならず、臓器機能を温存するという点も考慮しなければならないであろう。このことから脾自家移植は、良性疾患のみならず悪性疾患においても、根治手術の原則を満たしつつ脾機能を温存し得るため有用な術式と考える。

結 語

脾自家移植に関し、動物実験を行い、以下の結果を得た。

- 1) 移植脾の再生率は、大切片よりも分割切片の移植の方が良好であった。
- 2) 移植脾の生着率は、ラットでは皮下移植が最も良好で、以下、後腹膜下、大網内、腎被膜下、肝実質内となったが、生着した組織像では移植部位による差を認めなかった。
- 3) 経時的には、移植後1か月目では組織学的に萎縮、変形があり重量も半減するが、4か月目には正常に近い構築となり、重量も移植時の71%まで回復した。
- 4) 電顕像では、個々の細胞構造は移植早期より良く保たれていて、不完全ながら再生途上とみられる脾洞も認め、小孔より赤血球の流入する像がみられた。さらに4か月目には幼若型のリンパ球や、貪食能を持った macrophage が多数観察された。
- 5) 細菌感染に対して、脾摘群よりも移植群の方がわずかながら生存期間が長くなる傾向を示した。
- 6) 腫瘍細胞の移植により、あるいは腫瘍をマイクロ波凝固変性したものに感作させることにより、移植脾の再生を早期より著明に増強できた。さらに担がん下の移植脾より採取した脾細胞に腫瘍増殖抑制効果が認められた。

稿を終わるに臨み、終始御指導御校閲を賜った恩師勝見正治教授に深甚の謝意を捧げるとともに、絶えず叱正、御指導を戴いた田伏克惇講師、第2解剖学教室平岡純一講師ならびに共同研究班の諸兄、教室の諸兄に深く感謝致します。

なお、本論文の一部は、昭和61年2月米子における第27回日本消化器外科学会、昭和61年4月東京における第86回日本外科学会において発表した。

文 献

- 1) Alvarez FE and Greco RS: Regeneration of the spleen after ectopic implantation and partial splenectomy. *Arch Surg* **115**: 772-775, 1980.
- 2) 青山 修, 勝見正治, 田伏克惇, 他: 脾自家移植の臨床的検討. *和歌山医学* **37**: 373-379, 1986.
- 3) Church JA, Mahour GH, Lipsey AI: Antibody responses after splenectomy and splenic autoimplantation in rats. *J Surg Res* **31**: 343-346, 1981.
- 4) Cooney DR, Swanson SE, Dearth JC, et al: Heterotopic splenic autotransplantation in prevention of overwhelming postsplenectomy infection. *J Pediatr Surg* **14**: 336-342, 1979.
- 5) Dawes LG, Malangoni MA, Spiegel CA, et al: Response to immunization after partial and total splenectomy. *J Surg Res* **39**: 53-58, 1985.
- 6) Dickerman JD, Horner SR, Coil JA, et al: The protective effect of intraperitoneal splenic autotransplants in mice exposed to an aerosolized suspension of type III streptococcus pneumoniae. *Blood* **54**: 354-358, 1979.
- 7) King H, Shumacker HB: Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg* **136**: 239-242, 1952.
- 8) 児玉好史, 夏田康則, 土器 潔, 他: 胃癌手術における脾合併切除後脾組織片自家移植の検討. *日消外会誌* **18**: 2088-2097, 1985.
- 9) Krasna IH and Thompson DA: Failure of autotransplantation of the spleen in dogs: An anatomic, radionuclide imaging, and pathologic study. *J Pediatr Surg* **20**: 30-33, 1985.
- 10) 神代龍之助, 杉町圭藏, 白石守男, 他: 脾摘術の担癌宿主抵抗性に及ぼす影響—とくにその相反効果について—. *日外会誌* **84**: 978-981, 1983.
- 11) Kusminsky RK, Chang HH, Hossino H, et al: An omental implantation technique for salvage of spleen. *Surg Gynecol Obstet* **155**: 407-409, 1982.
- 12) Likhite VV: Protection against fulminant sepsis in splenectomized mice by implantation of autochthonous splenic tissue. *Exp Hematol* **6**: 433-439, 1978.
- 13) Livingston CD, Levine BA, Sirinek KR: Intraperitoneal splenic autotransplantation. *Arch Surg* **118**: 458-461, 1983.

- 14) Millikan JS, Moore EE, Moore GE, et al: Alternatives to splenectomy in adults after trauma. *Am J Surg* **144**: 711-716, 1982.
- 15) 三輪恕昭, 小島啓明, 小林 努, 他: 癌治療における摘脾の腫瘍免疫学的意義. *日外会誌* **84**: 970-973, 1983.
- 16) 宮野 武, 佐々木克典, 大谷俊樹, 他: 脾摘後脾自家移植の臨床応用—特に ITP について—. *日小外会誌* **21**: 945-951, 1985.
- 17) Moore GE and Moore EE: Splenectomy, splenorrhaphy and transplantation splenosis. *Jpn J Gastroenterol Surg* **16**: 1596-1605, 1983.
- 18) Morris DH and Bullock FD: The importance of the spleen in the resistance to infection. *Ann Surg* **70**: 513-521, 1919.
- 19) 内藤和世, 田中承男, 山岸久一, 他: 胃癌手術における脾摘の免疫学的意義とその問題点. *日消外会誌* **17**: 2156-2162, 1984.
- 20) 小野仁志, 佐藤元通, 得居和義, 他: 胃癌手術における脾自家移植術. *日消外会誌* **17**: 2150-2155, 1984.
- 21) Pabst R, Hafke R, Hillebrand J: Enhanced regeneration of transplanted splenic tissue by increased work load to the splenic compartments. *J Trauma* **25**: 326-328, 1985.
- 22) Patel J, Williams JS, Shimigel B, et al: Preservation of splenic function by autotransplantation of traumatized spleen in man. *Surgery* **90**: 683-688, 1981.
- 23) Schwartz AD, Goldthorn JF, Winkelstein JA, et al: Lack of protective effect of autotransplanted splenic tissue to pneumococcal challenge. *Blood* **51**: 475-478, 1978.
- 24) Sekikawa T and Shatney CH: Septic sequelae after splenectomy for trauma in adults. *Am J Surg* **145**: 667-673, 1983.
- 25) Tabuse K: A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. *Arch Jpn Chir* **48**: 160-172, 1979.
- 26) Tavassoli M, Ratzan RJ, Crosby WH: Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants. *Blood* **41**: 701-709, 1973.
- 27) Velcek FT, Kugaczewski JT, Jongco B, et al: Function of the replanted spleen in dogs. *J Trauma* **22**: 502-506, 1982.
- 28) Warner TF and Krueger RG: Regeneration of intact spleen in a heterotopic site in splenectomized mice. *British J Haemat* **31**: 405-409, 1975.
- 29) 山岸久一, 内藤和世, 田中承男, 他: OK-432 免疫療法における脾臓の役割と誘導される effector 細胞の性格解析. *癌と化療* **10**: 1670-1678, 1983.
- 30) 山村 学, 浜田吉則, 古形宗久, 他: 腫瘍免疫における脾臓の役割—とくに可溶性抗原による腫瘍特異免疫誘導において—. *日外会誌* **84**: 974-977, 1983.
- 31) 山上裕機, 勝見正治, 田伏克惇, 他: 腫瘍の Microwave Coagulation による転移率の実験的検討. *Arch Jpn Chir* **53**: 662-666, 1984.