

胸郭前食道再建術に関する研究*

とくに胸郭前皮下に移植された胃腸管
に対する血管新生現象について

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：青柳安誠教授）

佃 光 雄

〔原稿受付 昭和34年6月7日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE ANTETHORACIC
ESOPHAGEAL RECONSTRUCTION,

WITH PARTICULAR REFERENCE TO THE DEVELOPMENT
OF NEW VESSELS FOR THE ANTETHORACICALLY,
SUBCUTANEOUSLY TRANSPLANTED GASTRO-
JEJUNAL SEGMENTS

by

MITSUO TSUKUDA

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

Prof. Dr. AOYAGI observed that new vessels were remarkably developed for the antethoracically, subcutaneously transplanted gastric tube, when the plastic operation at the portion of sutural insufficiency was performed fairly long after the primary antethoracic esophagogastrostomy.

The author has undertaken some experiments with the development of new vessels for the antethoracically transplanted gastro-jejunal segments from the surrounding subcutaneous tissues. Adult mongrel dogs were used. The results obtained are shown as follows:-

(1) By the gross examination, fairly abundant development of new vessels was observed even one week after the primary operation.

(2) When the India ink was injected into the thoracic aorta, the communication of India ink through the capillaries developing in the granulations between the subcutaneous tissues and the transplanted gastro-jejunal segments was confirmed microscopically. On the other hand, two months after the operation, the secretory cells in the transplanted gastro-jejunal segments showed signs of recovery.

(3) The amount of new vessels developed was determined by using P^{12} labeled erythrocytes. From two weeks to one month after the operation, circulatory blood volume through these vessels corresponding to the oral end of the transplanted gastro-jejunal segments was increased to as much as 30-60% of normal ones. Therefore, at this time, secondary esophago-gastrostomy or -jejunostomy could be per-

med with less risk in comparison with one stage operation.

Two months later, the whole circulating blood amount of these segments was increased to about 80% of normal. And the collateral circulation through the new developing vessels should be sufficient to maintain the transplanted gastro-jejunal segments. One could conclude that retransplantation to a higher cervical region might be performed with success.

(4) According to the histamin hydrochloride-injecting method, the amount of HCl secretion on gastric phase in the transplanted gastric segment was examined. Two months after the transplantation, HCl secreting function of parietal cells was fairly recovered running parallel with the improvement of blood supply.

目

次

緒 言	
第1章 胸郭前皮下に移植された胃腸管と周囲組織との関係、とくに新生血管についての肉眼的所見	
(1) 移植胃腸管と周囲組織との関係、とくに新生血管についての肉眼的所見	
(2) 脾摘出術合併施行の有無による移植胃所見の差異	
(3) 小腸血管切断数による移植空腸所見の差異	
第2章 胸郭前皮下に移植された胃腸管および周囲組織との関係、とくに新生血管についての組織学的所見	
(1) 移植空腸における所見	
(2) 移植胃における所見	
第3章 胸郭前皮下に移植された胃腸管に対する周	

周囲組織よりの新生血管の数量的計測について	
(1) 各時期における新生血管量	
(2) 手術直後における移植胃腸管の血流量	
(3) 移植後2週間における移植胃の総血流量	
第4章 移植胃の分泌および運動機能について	
(1) 空腹時分泌	
(2) 胃液分泌量	
(3) 遊離塩酸酸度	
(4) pH値	
(5) 塩酸分泌量	
(6) ペプシン分泌量	
(7) 硫酸バリウム排出時間	
第5章 総括ならびに考按	
結 語	

緒 言

青柳教授は、胸郭前食道胃吻合術の縫合不全部に成形手術を、第1回手術後相当長期間後に行つた場合には、移植胃に対してかなり著明な血管が新生されていることを臨床的に観察されたが、私は移植胃腸管に対する皮下周囲組織よりの血管新生現象を、まず肉眼的に確認し、次これを組織学的に検討し、更にその新生血管量を数量的に測定して、また一方では血流量に最も敏感に反応すると思われる壁細胞の分泌成分である塩酸を主とする、胃の分泌機能について検討を加えた。

第1章 胸郭前皮下に移植された胃腸管と周囲組織との関係、とくに新生

血管についての肉眼的所見

第1節 実験方法

第1項 実験動物

試獣としては、体重10kg前後の成熟雑犬。

第2項 手術方法

術前12~24時間の絶食、生理的食塩水および5%ブドウ糖200ccを皮下投与し、術中ペニシリン20万単位 of 局所投与、術直後モリアミン100ccの皮下注射と、術後5日間にわたる毎日ペニシリン60万単位 of 皮下注射を行つた。

ミンタール0.02g/kgによる静脈麻酔の下に、胃においては、2本の左胃網膜動脈および左胃動脈を切断するか、または左胃網膜動脈の肛門側1本を残して脾摘出術を併用し、Kirschner・中山氏法³³⁾に準じて遊離

* 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。

胃管を作製することによつて、また一方小腸においては、Treitz 靱帯より 20~40cm 肛門側の空腸の血管分布の適当と思われる部分より Wullstein 氏法⁴¹⁾ に準じて遊離空腸管を作製することによつて、それぞれ胸郭前皮下胃空腸管移植術を行つた。その際、食道胃空腸吻合術は行わずに先端は盲端となした(第1図、第2図)。

以下すべての実験成績は上述の移植胃空腸管について行つたものである。

図1 手術方法

1. Kirschner・中山氏法 2. Wullstein 氏法

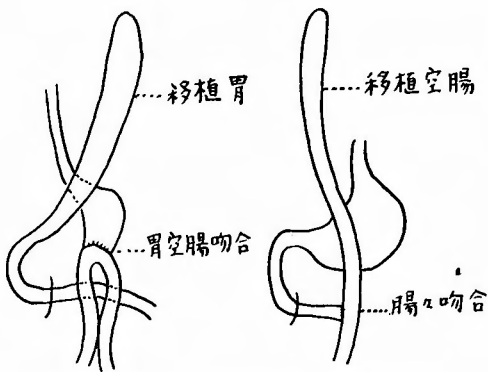
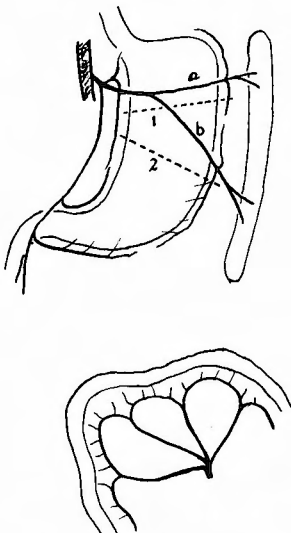


図2 犬の胃・空腸血管



- a: a. gastrotomical
b: a. gastrotomical sinistra
1: 脾摘出併用例胃切離線
2: 脾摘出非併用例胃切離線

第2節 実験成績

第1項 移植胃腸管と周囲組織との関係、とくに新生血管についての肉眼的所見

移植胃腸管上の皮膚を切開して、胃腸管の状態を観察すると、術後第1および第2日目では、移植胃腸管全体として浮腫が強く血液漿液性渗出液3~5ccの存在が証明され、周囲の皮膚および皮下組織との間にはすでにかなり強固な癒着が認められた。

術後1週間目になると、胃腸管の浮腫は著明に減少し、胃腸管を周囲組織から剝離する際によく出血することから、血管新生はすでに確実に存在するものと考えてよい。

この場合、癒着は胃腸漿膜面におけるよりも、胃管に附随する大網膜および小網膜、空腸腸間膜面においてとくに強いことが認められた。

1ヵ月後では、胃腸管自体には炎症像は全く認められず、周囲組織と結合性癒着が営まれており、胃腸漿膜面での剝離はかなり容易であつたが、胃管に附随する大網膜および小網膜、空腸腸間膜面の剝離ははなはだ困難であつた。

2ヵ月後になると、胃腸管の萎縮を思わせる管腔の狭少が認められた。

第2項 脾摘出術合併施行の有無による移植胃所見の差異(第2図)

脾摘出術併用例では、移植胃の長さは15~20cmであつて、6例中5例は1週間までに、1例は1ヵ月後に死亡し、生存例は得られず、爾後の実験に供し得なかつた。死因としては早期死亡の3例は出血死と思われ、他の3例は衰弱死であつて、移植胃先端部の壊死はみられなかつた。

脾摘出術を施行しなかつた例においては、移植胃の長さは12~16cmであつて、20例中5例の死亡をみたが、腹膜炎によるものがほとんど全部を占めており、手術時の不手際によるものと思われた。

第3項 小腸血管切断数による移植空腸所見の差異(第1表)

小腸血管を1本切断した例では、移植空腸管の長さは15~23cmであつて、17例とも先端部に至るまで血行が良好であつて、2本切断例では、移植空腸管の長さは18~29cmであつて、3例中2例は先端部が壊死に陥り、5~6日目に穿孔を起した。3本切断例では、移植空腸管の長さは25~55cmであつて、4例とも先端部が壊死に陥り、2~4日目に穿孔を起した。

第3節 小括

第1表 小腸血管切断数による移植空腸肉眼的所見の差異

群	例数	小腸血管移植腸管の切断数	長さ(cm)	血行良好	壊死
I	17	1本	15~23	17	0
II	3	2本	18~29	1	2
III	4	3本	25~55	0	4

胸郭前皮下に移植された胃腸管に対して、術後1週間ですでに周囲組織から明らかな血管新生現象の存在することを確認することができたが、この現象は胃腸管漿膜面におけるよりも、胃管に附随する大網膜および小網膜、空腸腸間膜面において著明であつた。

また、移植胃腸管の浮腫は、第1および第2日目でははなはだ強度であつたが、1週間目になるとほとんど消褪した。Longmire etc が述べているように、移植胃腸管の浮腫および炎症が消褪するのを待つて2次的に食道胃腸吻合術を行う方法ははなはだ有意義であるが、この際、新生血管の形成も良好な成績をあげることができた一因と考えられる。

犬においては胃腸管の血管分布の状態が人間の場合と異なっているため、それらの遊離に際して不利な点が多かつた(第2図)。すなわち犬の胃においては、左胃網膜動脈が2本に分れて胃大彎に達しており、しかも右胃網膜動脈は人間とは反対に左胃網膜動脈に比較して非常に小さく、更に左右胃網膜動脈間の吻合がはなはだ貧弱であるため、吻合に直接関係する胃底部の血行が非常に悪くなつた⁵⁾。そしてそれを避けようとすれば脾摘出術の必要を生じたが、脾摘出術併用例は全例とも1ヵ月足らずで死亡し、これを施行しなかつたものにくらべてはるかに手術侵襲が大であると思われた。

Emerson¹²⁾は胃遊離に際して、脾摘出術を併用することによつて、左胃網膜動脈を残し、胃管先端部の血行障害の軽減を図っているが、食道癌手術の過大な手術侵襲を考える時、更に脾摘出術を併用することの是非は慎重に考慮されなければならないと思う。

また小腸の血管は、人間においては極めて高度に弓状血管が発達しているのに反して、犬においては原始的な2次ないし3次の分岐状態にとどまつている⁷⁾⁸⁾⁹⁾。このことは遊離空腸管を作製する場合、少しでも長いものを得るために小腸血管切断数を増すときに不利な点であつて、1本切断例では先端部の壊死は起らなかつたが、2本切断例ではこれが起る場合が多く、3本切断例では全例において先端部が壊死に陥つた。す

なわちそのままでは食道空腸吻合を行うのに十分な遊離空腸片は得られなかつた。

第2章 胸郭前皮下に移植された胃腸管および周囲組織との関係、とくに新生血管についての組織学的所見

第1節 実験方法

第1項 生理的食塩水による灌流

犬の前胸郭に分布する動脈は、附図に示すようであつて¹¹⁾、胸部大動脈から分岐する肋間動脈の前枝、鎖骨下動脈より分岐する内胸動脈、および大小胸筋に分布する外乳動脈が主なものであつて、これらの間には豊富な吻合が存在している。

実験犬をミンタル静脈麻酔の下に、腹部大動脈を切開することによつて失血死に至らしめ、ただちに大動脈起始部、左右総頸動脈および上膊動脈を結紮し、上下空静脈を切開し、腹部大動脈の切開孔から胸部大動脈にビニール管を挿入して、前胸郭灌流系を作製した。

灌流液としては、生理的食塩水を用い、胸部大動脈に挿入したビニール管から、約130cm水柱圧で灌流をはじめ、皮膚および筋肉が白味をおびるに至るまで約1時間にわたつて、全量約15lの生理的食塩水を使用して灌流を続した。

第2項 墨汁の注入

墨汁の作製には良質の紅花墨と良質の硯を用い、濾紙で濾過した。灌流をおえると、移植胃腸管を、腹膜から出る直前で血管とともに結紮切断して、新生血管のみによつて墨汁が注入されるようにした。

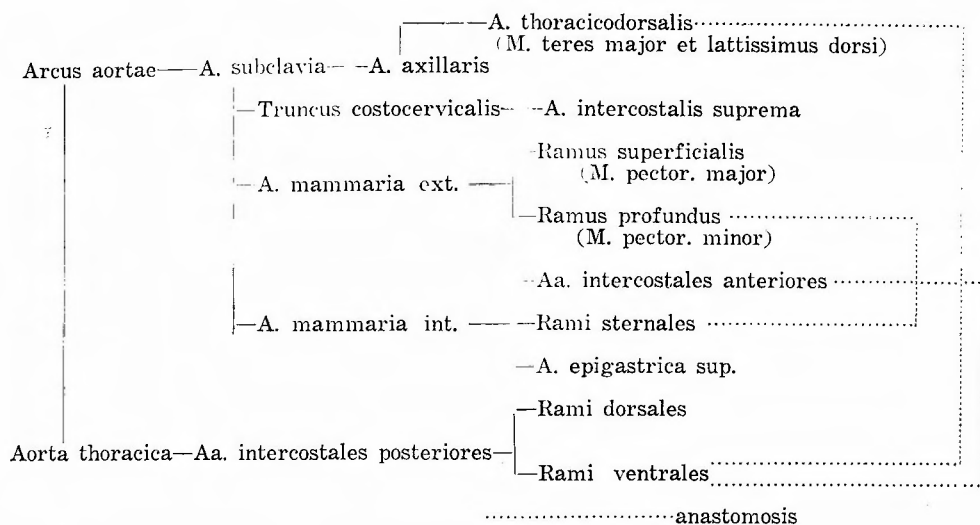
胸部大動脈に挿入したビニール管から、100ccにつき約5分の速度で、前胸郭皮膚の墨汁による染色が充分になるまで、全量約200~300ccの墨汁を注入した。

第3項 ツエルロイジン包埋法およびヘマトキシリン・エオジン重染色法

墨汁の注入をおえると、10%ホルマリン液を入れた大きな瓶に犬を全体としてつけて、1週間ホルマリン固定を行い、移植胃腸管を周囲組織とともに切り出す際に墨汁の流出することを防いだ。そして周囲組織をつけたまま移植胃腸管を輪切りにして、あらためてホルマリン固定の後、ツエルロイジン包埋法を行い、ツエルロイジン切片は20~50μの厚さに切り、ヘマトキシリン・エオジン染色法によつて染色した。

第2節 組織学的所見

附図 犬の胸郭前組織に分布する動脈



第1項 移植空腸における所見

(1) 移植後1週間目の所見(写真1): 皮膚の血管においては動静脈のいずれにも注入された墨汁が充満しており、真皮および皮下には細胞浸潤をともなう炎症像を中等度に認め、好中球の浸潤を主とする比較的新しい炎症像を示す部位、あるいは単核球の増殖を主とする肉芽形成の明らかな部位などが混在し、手術時の器械的侵襲の名残りをとどめていた。移植した腸の最外層、漿膜面は不分明であつて、皮下組織と腸の縦走筋との間には明らかな1つの肉芽層を形成して、この肉芽層には毛細血管の新生が認められ、これを介して腸の縦走筋の間質に存在する肉芽の血管との間に明らかな墨汁の交流が存在していた(写真2)。このような皮下組織の血管と腸筋肉層との間の血管の交流は、腸間膜附着部においてとくに顕著であつて、墨汁で充塞された血管のほとんど全部は、静脈あるいは毛細血管に属するものであり、動脈はそのごく1部に墨汁の痕跡を認めたにすぎなかつた(写真3)。すなわち、皮下と腸との間には静脈毛細血管系の吻合が形成されたもので、腸の筋層に至る墨汁は腸間膜動脈を通じてここに至つたものではないと考えられた。縦走筋には、外層の肉芽より細胞浸潤をともなつた間質の増殖があり、輪状筋にも波及し、更に粘膜下層、固有筋層下の結合織にも、肉芽の増殖が認められた。この増殖した肉芽層の血管にも墨汁の流入が認められ、さらに粘膜の血管にも流入し、粘膜層を通じて腸管腔の中にも墨汁の出現が認められた。腸の縦走および輪状筋層には

一般に平滑筋細胞の空胞変性をともなつた半壊死の状態が広く認められ、かかる壊死性変化は粘膜上皮にも軽度ながら認められた。

以上のような、皮下および腸筋層における炎症性変化ならびに肉芽の形成は、腸の末端に至るにしたがつて、僅かながら増強されるようであつたが、その差異は必ずしも明らかなものではなかつた。腸粘膜の変化はわずかながら末端に至るにしたがつて、その度を増すようであり、盲端部に近く限局性の壊死を示す部分が存在した。しかし粘膜の上皮細胞およびその間質の細胞変性の度合、部位による差異は明らかなでなかつた。

(2) 移植後3週間目の所見(写真4): 皮下の浸潤細胞は1週間目に比べて減少し、肉芽層の線維化が進み、やや瘢痕性になつた。墨汁を注入された新生毛細血管は増殖して腸筋肉層の肉芽の血管と交流していた。縦走および輪状筋層には、わずかに間質の増殖した瘢痕性の部位を認め、両筋層の中間層には肉芽の増殖が認められた(写真5)。粘膜下層、固有筋層の炎症性変化も消褪し、この部の肉芽もやや線維化していた。粘膜は一般に萎縮し、粘膜上皮、ことに杯細胞の萎縮が著明であつて、その分泌像が認められなかつた(写真6)。また粘膜の末梢部は半壊死に陥り、その最内層はほとんど完全に壊死に陥つていた(写真7)。粘膜下リンパ層がみとめられた部分では、そのリンパ節はやや萎縮していた。移植された腸の肛門側より口側に至る経過にしたがつての病理組織学的な変化としては、指摘し

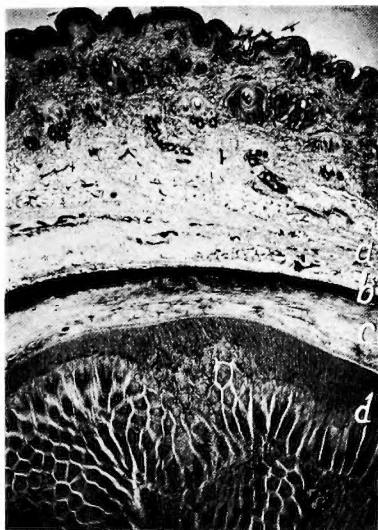


写真 1

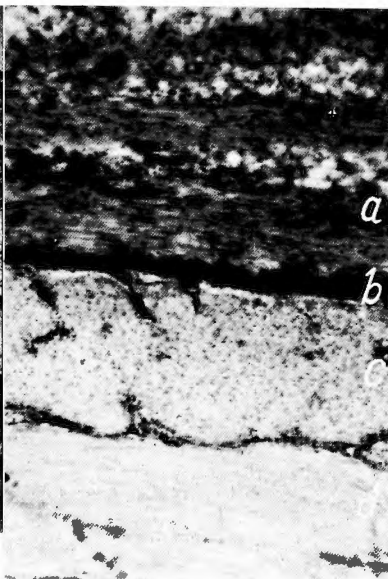


写真 2

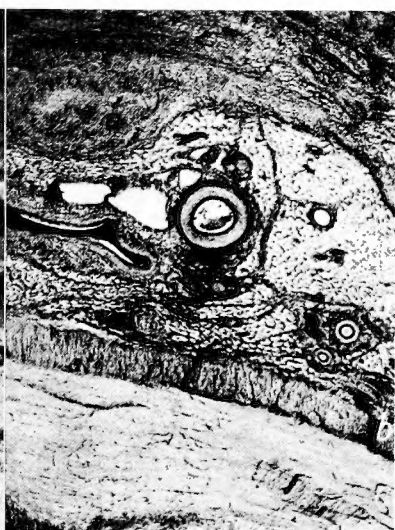


写真 3

写真1, 2, 3: 移植空腸(1週間後)

写真1: 全体; (a)皮下組織, (b)肉芽層, (c)腸筋層, (d)腸粘膜層; 各層(a, b, c, d)に墨汁の流入を認める. ($\times 15$)

写真2: 皮膚・移植空腸境界部; (a)皮下組織, (b)肉芽層, (c)腸縦走筋層, (d)腸輪状筋層; 肉芽層(b)の新生毛細血管を介して, 腸の縦走筋層(c)の間質に存在する肉芽の血管に墨汁の流入が認められる. ($\times 100$)

写真3: 腸間膜附着部; (a)腸間膜附着部, (b)腸縦走筋層, (c)腸輪状筋層; 腸間膜附着部(a)においては墨汁は静脈のみに認められ, 動脈系統にはほとんど認められない. ($\times 30$)

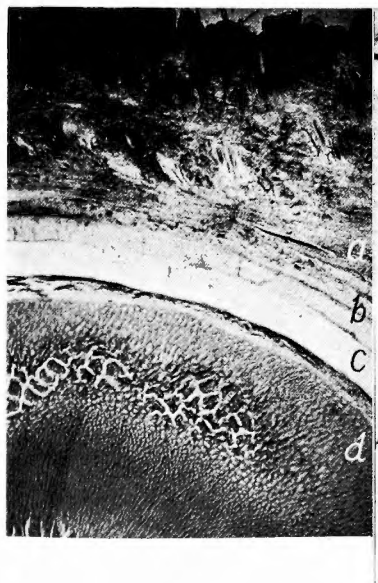


写真 4



写真 5

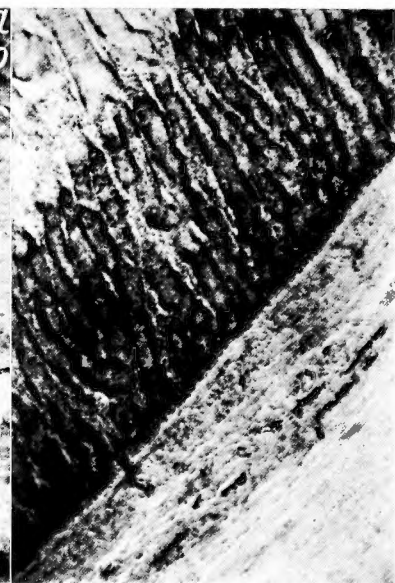


写真 6

写真4, 5, 6, 7: 移植空腸(3週間後)

写真4: 全体; (a)皮下組織, (b)肉芽層, (c)腸筋層, (d)腸粘膜層; 肉芽層(b)は線維化し, 各層(a, b, c, d)に墨汁の流入を認める. ($\times 15$)

写真5: 皮膚・移植空腸境界部; (a)皮下組織, (b)肉芽層, (c)腸縦走筋層, (d)腸輪状筋層, (e)粘膜下組織, (f)粘膜基底部; 肉芽層(b)の線維化が進み, 粘膜下組織(e)の血管にも墨汁の流入が認められる. ($\times 100$)

写真6: 粘膜基底部; 粘膜上皮, ことに杯細胞の萎縮が著明である. ($\times 100$)

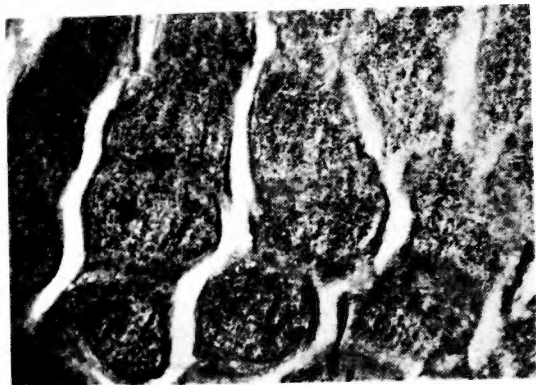


写真 7

写真7：粘膜末梢部；粘膜の半壊死が認められる。
($\times 100$)



写真 8

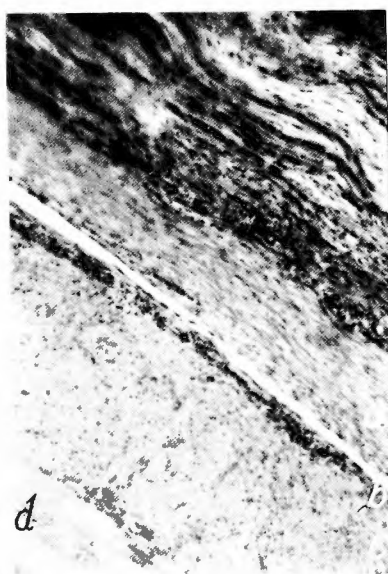


写真 9



写真 10

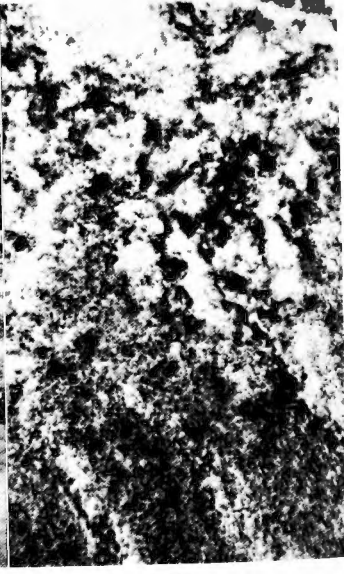


写真 11

写真8, 9, 10, 11：移植空腸（6週間後）

写真8：全体；(a)皮下組織，(b)肉芽層，(c)腸縦走筋層，(d)腸輪状筋層，(e)粘膜層；肉芽層(b)は癒痕性となり，各層に，ことに腸輪状筋層(d)および粘膜下層の肉芽組織の血管の中に墨汁の流入が認められる．($\times 15$)

写真9：皮膚・移植空腸境界部；(a)皮下組織，(b)肉芽層，(c)腸縦走筋層，(d)腸輪状筋層；肉芽層(b)は癒痕性となる．($\times 100$)

写真10：粘膜基底部；粘膜下固有層に肉芽組織を認める．($\times 100$)

写真11：粘膜末梢部；粘膜は壊死に陥り脱落している．($\times 100$)



写真 12

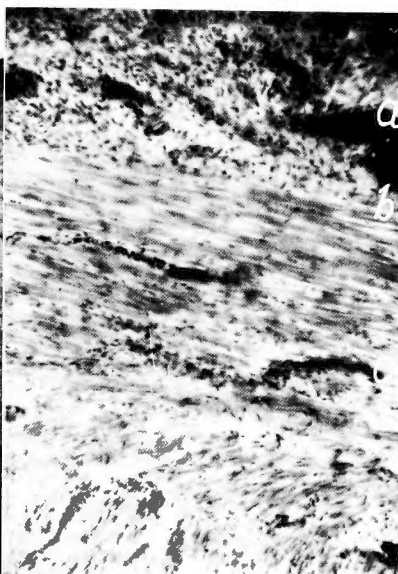


写真 13

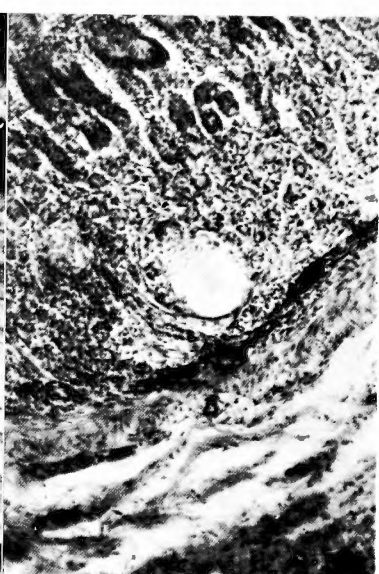


写真 14



写真 15

写真12, 13, 14, 15: 移植胃 (1ヵ月後)

写真12: 全体; (a)皮下組織, (b)肉芽層, (c)胃筋層, (d)粘膜下組織, (e)粘膜; 肉芽層(b)は線維化して癒痕性となり, 各層(a, b, c, d, e)に墨汁の流入が認められる。(×15)

写真13: 皮膚・移植胃境界部; (a)皮下組織, (b)肉芽層, (c)胃筋層; 肉芽層(b)は線維化して癒痕性となり, 皮下組織(a)と胃筋層(c)との境界は極めて不分明である。各層に墨汁の流入が認められる。(×100)

写真14: 粘膜基部; 粘膜下組織の血管に墨汁の流入が認められる。(×100)

写真15: 粘膜末梢部; 腺構造は比較的明らかなである。(×100)



写真 16



写真 17

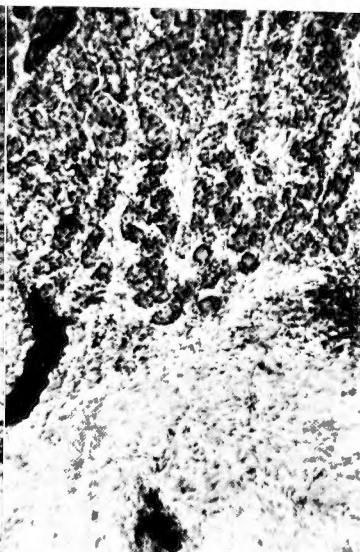


写真 18

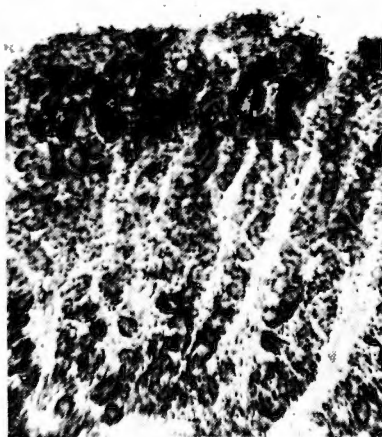


写真 19

写真16, 17, 18, 19: 移植胃 (2ヵ月後)

写真16: 全体; (a)皮下組織, (b)癒痕組織, (c)胃筋層, (d)粘膜下組織, (e)粘膜層; 肉芽層は癒痕組織(b)となり, 各層(a, b, c, d)に墨汁の流入が認められる。(×15)

写真17: 皮膚・移植胃境界部; (a)皮下組織, (b)癒痕組織, (c)胃筋層; 癒痕組織(b)の中に墨汁の流入した新生血管像を認める。

写真18: 粘膜基底部; 粘膜下組織の血管に墨汁の流入が認められる。(×100)

写真19: 粘膜主幹部; 腺構造は明らかである。(×100)

得るほどの系統的变化は認められなかつた。

(3) 移植後6週間目の所見(写真8): 真皮にはほとんど変化なく、皮下の肉芽層も癒着性に傾いて、単核球あるいは好酸球のわずかな浸潤を残すのみであつた。皮下と腸縦走筋との間に形成された厚い肉芽層もほとんど線維化して癒着性となり、縦走筋と癒着を営み、その中によく発達した新生毛細血管を認めた(写真9)。腸の筋層においては、筋線維の好酸性が低下して、硝子化傾向を示す部位が混在しており、一部は肉芽層の浸潤によつて筋線維の配列が乱れていた。粘膜下においては炎症性変化がなお存在し、とくに変化の強い部分では、粘膜下固有層はその配列が全く乱れて、厚い肉芽層で置換されていた(写真10)。そしてこれらの変化が波及している部分の外は、比較的良好な粘膜の構造が残っていた。しかし粘膜の基底部以外が壊死に陥っている部分も多かつた(写真11)。かかる粘膜の変化は部位によつて大いに違いがあり、比較的良好な粘膜構造を残す部分では、上皮に杯細胞も再生し、粘膜の分泌機能が再び出現してきたことを思はせた。

肛門側より口側に至る各部位にしたがつての変化はそれほど著しいものではなかつた。しかしかつて存在した炎症性変化は、口側に至るにしたがつて強度であつたことがうかがわれた。癒着性萎縮も口側に近づくほど強く、ことに先端部に近い部分においては、皮下の癒着性肉芽層から腸の縦走筋に至る肉芽の侵入と、これに伴う血管の侵入が極めて著明であつて、この新生血管によつて、移植された腸管の栄養が供給されていたことを推測せしめた。また皮下のかかる変化と期を一にして、この先端部では腸粘膜下の肉芽形成も著明であつて、粘膜の再生現象が比較的明らかに認められた。

第2項 移植胃における所見

(1) 移植後1ヵ月目の所見(写真12): 皮下組織にはなお厚い肉芽組織を随伴し、ここでは毛細血管の新生が著明であつた。この層と胃の筋層との間は線維化して癒着性となり、両者の境界は極めて不分明であつた。この肉芽層より筋層を介して、粘膜下組織にも毛細血管を介する血行の交流が認められ、粘膜下固有層の肉芽層の拡張した血管内には、注入した墨汁の流入が認められた(写真13, 14)。この場合においても墨汁はその静脈ないし毛細血管に認められるのみで、動脈系統には存在しなかつた。粘膜は比較的良好な状態に保たれており、その腺構造も比較的明らかであつたが、壁細胞のエオジン染色性ははなはだ不良であつ

て、主細胞の好塩基性も低下しており、粘膜上皮の分泌機能が低下していることを思はせた(写真15)。

肛門側に近い所では粘膜の変性壊死が著明であつて、間質の結合組織を残してほとんど崩壊した部位や、あるいは潰瘍に近い変化を示す部位とが認められた。これと同時にまた粘膜機能も極めて亢進し、上皮細胞の著明な増殖をみる部位もあつて、その変化は比較的複雑であつた。

(2) 移植後2ヵ月目の所見(写真16): 皮下肉芽層はほとんど線維化して炎症性変化は認められなかつた。多数の新生毛細血管が移植胃の筋層内に侵入しており、注入された墨汁は胃の粘膜下組織の血管を充ちていた(写真17, 18)。胃の粘膜は比較的良好な正常状態に近い構造と機能を示しながら、なお一般に変性像を残していた(写真19)。壁細胞のエオジン染色性は不良であつたが、粘膜基底部における上皮の主細胞の好塩基性が回復し、粘膜の正常状態への復帰を思はせた。しかし、かかる所見は移植された胃の部位によつて相当著しい違いがあつた。

第3節 小括

血管新生は、血管弓より肉芽組織の中に内皮突起が生じ、この芽ははじめ細胞原形質とそれを取りまく合胞体からなり、ついで血管腔を生じて毛細血管をつくるが、Clark⁵⁷⁾によれば、血管の増殖率は24時間で0.2~0.6mmとされている。

移植後1週間では、移植胃腸管の漿膜面は不分明であつて、皮下組織と胃腸管筋層との間に明らかな1つの肉芽層を形成しており、その中にすでに毛細血管の新生が認められた。移植後3週間では、皮下組織と胃腸管筋層との間の肉芽層の線維化がかなり進み、新生毛細血管は更によく発達していた。

移植後1ヵ月では、肉芽層はほとんど線維化して、移植胃腸管と周囲皮下組織とが結合性癒着を営んでおり、新生血管の発達が著明であつた。

移植後2ヵ月になると、炎症性変化はほとんど認められず、移植胃腸管と皮下組織との間は癒着性となり、その中の新生血管も一応安定し、完成するものようである。

これらの変化は、移植胃腸管で肛門側より口側、先端にいくにしたがつて、その程度をます傾向がある。

また、移植胃においては、粘膜は比較的明らかな腺構造を示すが、移植1ないし2ヵ月後には壁細胞のエオジン染色性が減少し、塩酸分泌機能は低下するようである。しかし移植後1ヵ月の標本で低下していた主

細胞の好塩基性が、2ヵ月後になると回復し、ペプシン分泌の回復とともに、粘膜の正常状態への復帰を思わせた。

移植空腸においては、移植後3週間のものでは、粘膜は一般に萎縮し、粘膜上皮、ことに杯細胞の萎縮が著明であつて、その分泌像は認められず、また粘膜末梢部は半壊死に陥り、その最内層はほとんど完全に壊死、脱落していたが、移植後6週間になると、比較的良好な粘膜構造を残す部分には、杯細胞の再生が認められ、粘膜の分泌機能が再び出現してきたことを思わせた。

第3章 胸郭前皮下に移植された胃腸管に対する周囲組織よりの新生血管の数量的計測について

第1節 実験方法

第1項 P^{32} 標識赤血球浮游液の作製方法²⁹⁾

実験犬の股動脈から、10%クエン酸ソーダ10ccを加えて約40cc採血し、ただちに毎分2000回転で10分間遠沈して、血球と血漿とを分離し、この血球部分に血漿量とほぼ同量のチトラート添加生理的食塩水を加えて再び遠沈し、同様の操作をくり返して3回洗滌してフィブリンを除去、この赤血球を P^{32} 添加生理的食塩水に浮游して、37℃孵卵器内に2時間放置した。この間10~20分おきに軽く振盪するが、 P^{32} の添加量は800~1500 μ cである。その後これを前回同様にして連続4回洗滌し、赤血球に標識せしめた以外の P^{32} をのぞき、かくして P^{32} 標識赤血球浮游液を作製した。

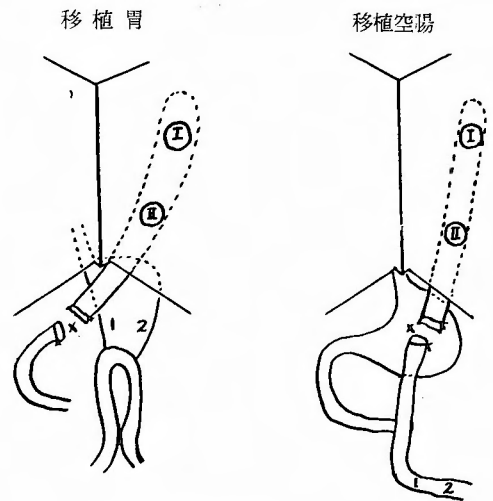
第2項 新生血管量の測定方法

(1) 生体における測定方法 (第3図)

ミントール静脈麻酔の下に、移植胃腸管上の皮膚を2ヵ所、すなわち先端部と中間部で、Geiger-Mueller計数管につけた真鍮口の大きさ、すなわち直径約1.2cmに一致するよう丸く切除して、移植胃腸管を傷つけることなく直接露出せしめ、ガーゼで圧迫して止血を完全にした。次に開腹して、移植胃腸管が腹膜より出る直前で、移植胃腸管を、これらの本来の血液供給源である右胃動脈、右胃網膜動脈または小腸動脈とともに結紮切断して、本来の血行は完全に遮断して、移植胃腸管は新生血管のみによつて血液の供給を受けるようにした。

10分後に、 P^{32} 標識赤血球浮游液約40ccを股静脈から注入し、更に10分後からGeiger-Mueller計数管によつて移植胃腸管露出部2ヵ所の放射能、および対照

図3 生体における測定方法



- I. 先端部皮膚切開孔
- II. 中間部皮膚切開孔
- 1. } 正常胃・空腸放射能値測定部位
- 2. }
- x. 胃・空腸管切断部

として正常胃腸管部の放射能を測定した。

(2) 乾式灰化測定方法

生体で測定をおえると、サクシン40mg静注および両側開胸によつて死に至らしめ、移植胃腸管および正常の胃腸管をとり出し、この際、移植胃腸管の剝離および胃大・小網膜、空腸腸間膜を胃腸管附着部に密接して切離する場合には、バクラン焼灼器を用いて、できるだけ血液の流出を防ぐように努めた。

次に、移植胃は前後壁より各4ヵ所、約1cm×1cmの大きさに、移植空腸は約1cmの長さに切りとり、各切片の重量を測定。対照として正常胃空腸片を同様にとり、各々を10gの軟膏罐に入れ、30分間、100~120℃加熱によつて乾燥し、次に電気炉に入れて徐々に温度をあげながら約700℃にて1時間保ち灰化を行つた²⁾。

灰化した資料の放射能をGeiger-Mueller計数管によつて測定した。

第2節 実験成績

第1項 予備的な実験成績

(1) 放射能測定に対する心臓の影響

両側前胸壁の放射能値を測定すると、右側120cpm、左側117cpmであつた。移植胃腸管は左側胸郭にいたが、これの測定に際して、心臓からの影響はほとんど無視してよいと云える。

(2) 血管の影響

胃壁上において、太い血管のある部分と血管のほとんど認められない部分の放射能値は、それぞれ 601 または 673cpm および 351 または 322cpm であつて、また腸間膜血管と腸壁の放射能値は、それぞれ 632cpm および 290cpm であつて、放射能値にかなり大きな差異が認められた。すなわち胃腸管壁放射能値の測定にあつては、局所に存在する血管の有無に注意して、かかる血管はなるべく避けて、成績の判定を行う必要があつた。

(3) 胃腸管遊離片による放射能の阻止

胸郭前および胃壁上に死後直ちに採取した正常空腸片をおき、その上で放射能値を測定したところ、それぞれ 84cpm および 62cpm となり、自然係数にほぼ等しい値を示した。すなわち胸郭前移植胃腸管の放射能値を測定するにあつては、胸郭よりの放射能による影響は無視してよいであろう。

(4) 死後変化による測定誤差

生体で測定をおえると、犬を致死せしめた後、胃腸管をとり出して乾式灰化を行い、胃腸管の含血量の測定に供したのであるが、この際、多くの場合死の直前の苦悶状態において、まず胃腸管に強い収縮が起り、胃腸管は食血状態に陥り、次いで弛緩してうつ血状態になる場合と、そのまま食血状態が続いて死ぬ場合とがあつたが、両側開胸とサクシン 40mg 静注によつて、これらの Agonie における変化を多少とも軽減することができた。

すなわち正常胃腸管においては生前より死後においてわずかながら放射能値の減ずるものが多く、血管結紮などによつて、血流量低下の存在する部分において

第2表 死 後 変 化

正 常 部				血 行 不 足 部			
	生前比放射能	死後比放射能	死後増減		生前比放射能	死後比放射能	死後増減
胃	394	307	—	胃	698	963	+
	599	560	—		803	835	+
	470	431	—				
空	336	259	—	空	109	113	+
	337	251	—		221	145	—
	453	425	—		135	126	—
	580	370	—		101	115	+
	427	446	+		347	388	+
腸	394	282	—	腸	386	502	+
					333	363	+
					442	516	+
					427	361	—

は、死後放射能値が増加するものが多かつた（第2表）。したがつて死後灰化の値を判断する際には、以上の諸点を充分に考慮する必要がある。

(5) 乾式灰化による P^{32} の喪失の有無

軟膏罐に放射能既知の P^{32} をとり、その上に切離空腸片をのせて、先述の方法で灰化を行い、放射能値を測定したが、ほとんど P^{32} の灰化による喪失のないことが確められた（第3表）。

第3表 P^{32} の乾式灰化操作による喪失

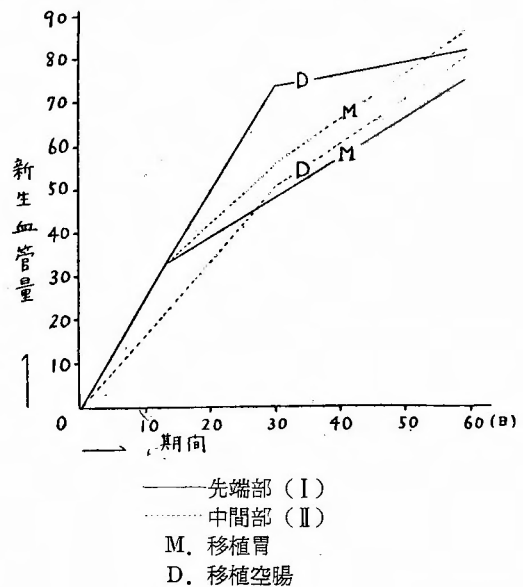
	灰化前比放射能	灰化後比放射能	誤差(%)
1	1801	1794	-0.4
2	1314	1270	-3.4
3	1505	1468	-2.6
4	775	805	+3.8

第2項 各時期における新生血管量

(1) 生体における測定成績（第4表、第4図）

移植胃における皮下周囲組織よりの新生血管量は、先端部では、移植2週間後、1ヵ月後および2ヵ月後において、正常胃の血流量のそれぞれ33%、45%、76%に相当し、中間部ではそれぞれ33%、56%、88%に相当した。一方移植空腸においては、移植10日後、1ヵ月後および2ヵ月後で、先端部では正常空腸の血行

図4 移植後の時間的経過にともなう新生血管量の増加、（その1）生体測定



第4表 移植後の時間的経過にともなう新生血管量の増加，（その1）生体測定

		2 週 間		1 ヲ 月		2 ヲ 月	
部	位	比放射能	百 分 比	比放射能	百 分 比	比放射能	百 分 比
移 植 胃	I	139	33	156	45	655	76
	II	138	33	195	56	760	88
正 常 胃	1	389	100	365	100	879	100
	2	441		331		838	

		10 日		1 ヲ 月		2 ヲ 月	
部	位	比放射能	百 分 比	比放射能	百 分 比	比放射能	百 分 比
移植空腸	I	96	26	309	74	330	83
	II	62	17	211	51	327	82
正常空腸	1	355	100	418	100	427	100
	2	359		412		371	

量のそれぞれ26%，74%，83%に相当し，中間部では17%，51%，82%に相当し，すなわちいずれの場合においても移植後の時間的経過にともなつて，新生血管量が増加する傾向を認めた。

移植胃においては，中間部がむしろ先端部より新生血管量が多く，移植空腸では，移植10日後および1ヵ月後のものでは先端部の方が新生血管量が大であつた。後述するように，胃においては血流量に著明な差異を生ずるような手術ができなかつたのに反して，空腸では手術時各部位の血流量の間に著明な差異があり，先端部のそれは中間部のそれに比べて非常に少な

かつた。このことから血流量の少ないほど新生血管の発達により促進されるものと考えられる。

(2) 乾式灰化法による測定成績

移植胃（第5表）においては各時期ともに先端部において新生血管量が多く，また前後壁では後壁に多い傾向が認められた。全体としてみた場合，移植2週間後，1ヵ月後および2ヵ月後において，それぞれ58%，76%，77%と増加していたが，2週間後および1ヵ月後のものでは，生体の測定値よりもかなり大きい値を示したが，このことに関しては先に述べたように，死後変化による影響が考慮されなければならないであろ

第5表 移植後の時間的経過にともなう新生血管量の増加，（その2）
移植胃における乾式灰化法測定

期 間		部 位		重量 (g)	比放射能	比放射能/g	百分比	前後壁 百分比	全体百分比
2 週 間	移 植 胃	前 壁	1	0.52	250	481	80	52	58
			2	0.65	285	438	73		
			3	0.50	78	156	26		
			4	0.45	50	111	18		
		後 壁	5	0.67	222	331	55	62	
			6	0.60	240	460	66		
			7	0.59	306	518	86		
			8	0.65	174	268	45		
	正 常 胃		9	0.60	367	601	100	100	
			10	0.68	464				
			11	0.64	361				
			12	0.60	320				

1 ヵ 月	移植胃	前壁	1	0.68	395	581	98	72	76	
			2	0.60	231	385	65			
			3	0.39	171	438	74			
			4	0.70	215	307	52			
		後壁	5	0.60	421	702	118	80		
			6	0.55	257	467	78			
			7	0.72	393	546	92			
			8	0.67	136	203	34			
	正常胃		9	0.62	306			100		
			10	0.80	652	595	100			100
			11	0.71	304					
			12	0.67	363					

2 ヵ 月	移植胃	前壁	1	0.48	784	1633	111	77	77	
			2	0.67	733	1094	74			
			3	0.90	959	1066	73			
			4	0.84	779	927	63			
		後壁	5	0.50	712	1424	97	76		
			6	0.86	1074	1244	85			
			7	0.92	1022	1111	76			
			8	0.74	567	766	52			
	正常胃		9	1.21	1929	1468	100	100		100
			10	1.23	1773					
			11	0.75	967					
			12	0.55	823					

う。

移植空腸（第6表）においても、先端部ほど新生血管量の多い傾向がみられたが、全体としてみた場合に、移植10日後、1ヵ月後および2ヵ月後で、それぞれ29％、63％、88％と増加しており、この場合においても生体におけるよりも大きい値を示す傾向がみられた。

第3項 手術直後における移植胃腸管の血流量

胃腸管を胸郭前に移植するためには、遊離胃腸管を作製する手術過程を経なければならないが、この手術侵襲による血流量の変化と、血管切断による血流量の減少を検討するため、手術直後における移植胃腸管の血流量を測定した。

胃においては、右胃網膜動脈の分布区域のみの胃管作製にとどめ、左胃網膜動脈の分布区域には及ばなかった。

生体測定（第7表）においては、移植胃全体としてみた場合、血流量は53％であつて、正常状態の半分に

まで減少したが、とくに先端部において血行障害はなはだしいということはみられず、むしろ少しではあるが多いようである。このことは一応うつ血ということも考えられたが、右胃網膜動脈1本の分布区域ではその先端部と根部においては血流量に大差がないとみてよいから、この血流量の減少の原因の主なもの、胃管作製時の手術侵襲によるものと考えられた。

また、前壁と後壁では、全体としてみた場合、49％と57％となり、かなり著明な差異が認められ、先端部でも57％と66％で、約10％近く前壁の方が血流量が不良であつた。このことは食道胃吻合部の縫合不全が、ほとんど前壁から起る点ともよく一致していた。

空腸では3本の空腸動脈を切断することによつて遊離空腸管を作製したが、手術直後では（第8表、第5図）、1本切断のさいの先端部では64％、2本では49％、3本では44％とその血流量が減少した。このような血流量の減少は、手術侵襲自体によるよりも、主として血管切断によつて生じた、血流が血管弓を越えていくことに対する抵抗によるものと思われた。また手

第 6 表 移植後の時間的経過にともなう新生血管量の増加，（その 3）
移植空腸における乾式灰化法測定

期 間		部 位	重量 (g)	比放射能	比放射能/g	百 分 比	全体百分比
10 日	移 植 空 腸	1	1.18	328	278	22	29
		2	1.73	609	350	28	
		3	1.76	594	338	27	
		4	1.41	471	334	26	
		5	1.06	369	348	27	
		6	1.09	663	608	48	
	正常空腸	7	1.32	1652	1265	100	100
		8	1.49	1916			
1 ヵ 月	移 植 空 腸	1	1.42	1475	1039	69	63
		2	1.26	1496	1160	76	
		3	1.36	1297	954	63	
		4	1.24	926	744	49	
		5	1.59	1014	638	42	
		6	1.12	1373	1126	81	
	正常空腸	7	1.38	2069	1509	100	100
		8	1.06	1614			
2 ヵ 月	移 植 空 腸	1	1.49	1493	1002	95	88
		2	2.00	1854	927	87	
		3	1.54	1354	879	82	
		4	2.11	1789	848	79	
		5	1.24	1085	875	75	
		6	1.20	1344	1120	105	
	正常空腸	7	1.61	1702	1068	100	100
		8	1.47	1574			

第 7 表 手術直後における移植胃管の血流量
（生体測定）

部 位		前		壁		後		壁		部位百分比	全体百分比
		比放射能	百分比	前壁百分比		比放射能	百分比	後壁百分比			
移 植 胃	1	196	57	49		229	66	57		62	53
	2	159	47			182	53			50	
	3a	162	48			231	67			57	
	3b	173	50			183	53			52	
	4	156	46			163	48			47	
正常胃	5a	351	100	100		327	100	100		100	100
	5b	357				565					

(乾式灰化法測定)

部位		前壁				前壁 百分比	後壁				後壁 百分比	全体 百分比
		重量(g)	比放射能	比放射能/g	百分比		重量(g)	比放射能	比放射能/g	百分比		
移植胃	1	0.56	157	284	92	82	0.64	194	303	98	84	83
	2	1.25	324	260	84		0.88	236	268	87		
	3a	1.25	362	290	94		0.94	233	248	80		
	3b	1.37	323	236	76		0.98	235	240	78		
	4	1.10	233	212	69		0.88	226	257	83		
正常胃	5a	1.30	522	309	100	100	1.10	309	309	100	100	100
	5b	0.95	275				1.10	270				

第8表 手術直後における移植空腸管の血行量

部位		直後		24時間後	
		比放射能	百分比	比放射能	百分比
移植空腸	1	336	99	96	53
	2	246	72	111	62
	3	216	63	82	45
	4	221	65	32	18
	5	163	49	9	0.5
	6	109	32	0	0
	7	150	44	0	0
正常空腸	8	337	100	186	100
	9	342		177	

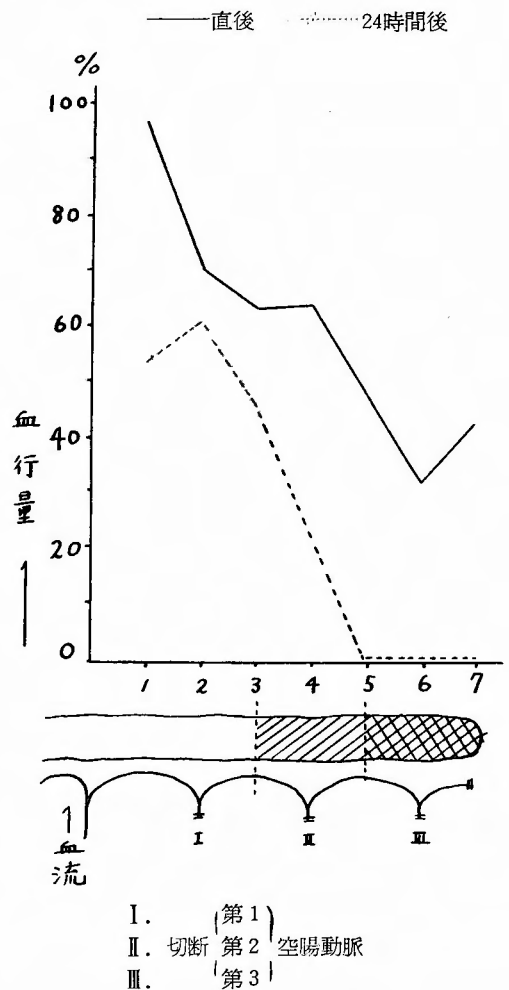
術翌日になると、それぞれ46%, 18%, 0と更に減少が著明となつたが、これは血栓の形成あるいは胃腸管の浮腫にもとづくものと考えられた。

肉眼的所見で先述したように、小腸血管1本切断した場合では全例において血行が良好であつたのに反して、2本切断した例では3例中2例、3本切断した例では全例とも壊死に陥っている。すなわち血行量60%~70%が壊死を発生する限界と考えられ、これは間嶋²⁹⁾の実験成績ともよく一致した。一方また、手術直後よりもその翌日において更に血行量の減少することは、先に胃において述べた手術侵襲による血行量の減少とあわせ考えるならば、一次的食道胃腸管吻合術が縫合不全の危険を蔵していることが推測されるのである。

第4項 移植後2週間における移植胃の総血行量 (第9表)

先に移植後2週間の新生血管量について約30%なる結果を得たが、実際に食道胃吻合に関係するのは、先端部全体の血行量であるから、これを知るために移植

図5 手術直後における遊離空腸管の血行量



胃およびその血管を根本で結紮切断することなく、P³²注入実験を行った。

移植胃の先端部は84%, 中間部は70%であり、手術

第 9 表 移植後 2 週間における移植胃の総血流量

部 位		結 紮 前		結 紮 後		増加率 (%)
		比放射能 百分比	比放射能 百分比	比放射能 百分比	比放射能 百分比	
移植胃	I	251	84	288	96	15
	II	210	70	293	98	39
正常胃	1	271	100		100	
	2	329				

直後の57%，48%に比較してはるかに血流量が改善されていた。これは手術侵襲よりの復帰あるいは移植胃の有している本来の血管による血流量の増大という因子も勿論考えなければならないが、30%に及ぶ新生血管による血流量の改善もかなり重要な役目を果しているものと思われる。この時期になると、移植胃の血流量は壊死の限界60～70%をはるかに上廻っており、2次的食道胃吻合術を施行してよいと考えられる。

なお、放射能測定後、胃管根部およびその血管を結紮して再び放射能値を測定すると、先端部、中間部ともに96%，98%と増加し、増加率は15%，39%であつて、その原因はうつ血によると考えられた。このことによつて、新生血管は静脈性のものよりも動脈性のものがはるかに多いことが推測された。

第 3 節 小 括

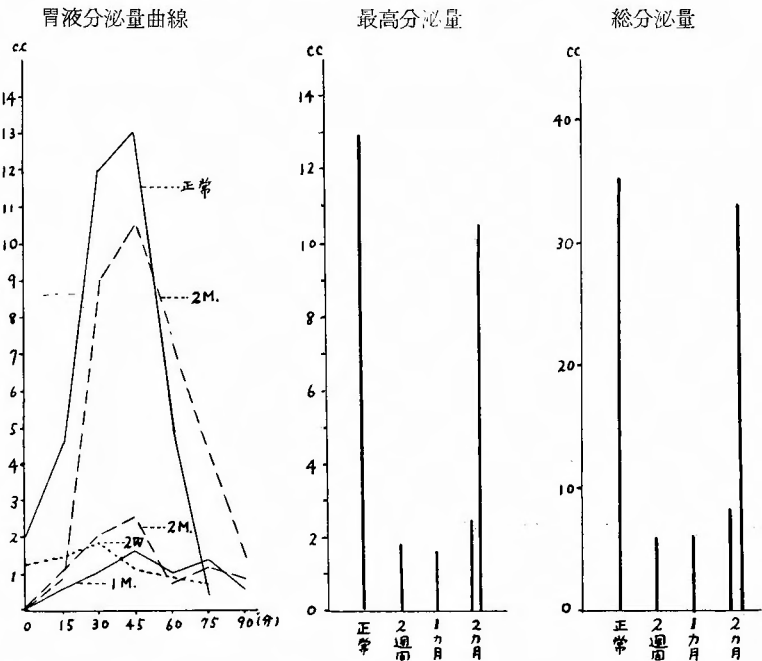
組織学的所見によつて、新生血管の存在することおよび時期の進むにつれて、それが発達することが認められたが、その新生血管量を数量的に計測し、新生血管の移植胃腸管の血行に対する役割を知るために、P³²標識赤血球浮游液を注入し、Geiger-Mueller 計数管で胃腸管の放射能を測定した。まず生体で測定し、更に死後胃腸管を取り出して乾式灰化を行った。

先端部の新生血管量は、移植胃および空腸において、移植後2週間および10日において、すでに正常胃空腸のそれぞれ33%，26%となり、30%前後のかなりな量に達し、1ヵ月後では56%，75%と増加し、2ヵ月後には88%，82%になった。

移植2ヵ月後の85%前後の値は、移植後2週間の胃の総血流量に相当し、間嶋の検査した壊死の限界60～70%を凌駕しており、移植胃腸管に対しては術後2ヵ月後には、周囲組織よりの新生血管のみで充分の血行が保たれることが確認出来た。

また、移植に供する遊離胃腸管を作製する手術侵襲のための血行障害は40%にも達し、手術翌日には血行障害が更に高度になることが実証された。すなわち、以上の成績によつて一次的食道胃空腸吻合術よりも、

図 6 移 植 胃 の 胃 液 分 泌 量



新生血管量が30～60%前後に達し、また胃空腸管本来の血管による血流量も増大する移植2週間～1ヵ月後に、2次的に吻合術を行う方が、吻合成功率の可能性はるかに大であることが明らかにされた。

第4章 移植胃の分泌および運動機能について

第1節 実験方法

第1項 胃液採取法

手術前日の夕食から絶食せしめ、ミンタール静脈麻酔の下に、移植胃の先端に相当して皮膚切開を加えて、ネラトン氏カテーテルを移植胃内に挿入し、まず胃内容を全部採取した。次に0.1%塩酸ヒスタミン液を体重1kgにつき0.1mgの皮下注射を行い、その後、15分毎に胃液をとれるだけ採取し、75分～90分間に及んだ。この間、移植胃管の肋骨弓にあたる部分を肋骨弓に向つて軽く圧迫して、腸内容の逆流を防いだ。

第2項 酸度測定法

(1) pH値測定法：東洋濾紙株式会社製のpH試験紙を用いて測定した。

(2) 滴定酸度測定法：Töpfer-Michaelis 法にしたがい、遊離塩酸、総酸度および塩酸不足量を測定した。

第3項 ペプシン測定法

ペプシンが蛋白分解作用と並んで有する Lab 効果を利用した凝乳法 (West Ellis & Scott 氏 Casein 凝固能測定法⁵⁸⁾の福住氏変法¹⁵⁾によつて測定した⁵⁹⁾。

第4項 硫酸バリウム注入法

胃液採取後、ネラトン氏カテーテルによつて硫酸バリウムを約20cc移植胃内に注入し、レントゲン撮影によつてその排出時間を測定した。

第2節 実験成績

第1項 空腹時分泌

移植胃においては、空腹時分泌は2週間後、1ヵ月後および2ヵ月後のいずれにおいてもほとんどみとめられなかった。

第2項 胃液分泌量 (第6図)

(1) 胃液分泌量曲線：移植2週間後、1ヵ月後および2ヵ月後のいずれの移植胃においても胃液分泌量は、ヒスタミン注射後30～40分で最高値に達したが、移植2週間後および1ヵ月後のものは正常犬にくらべて山がはなはだ低く、移植2ヵ月後になると、やや回復するものと、回復の著しいものとがみられたが、一般に分泌時間が長びく傾向を示した。

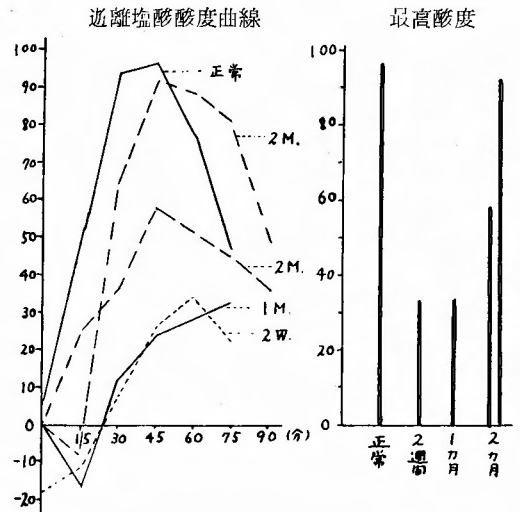
(2) 最高胃液分泌量：移植2週間後および1ヵ月後ではそれぞれ1.8cc, 1.6ccではなはだ少量であつたが、移植2ヵ月後になると、2.5ccと依然少ないものと、10.5ccと正常の13ccに近ずき回復の徴のみられるものとがあつた。

(3) 胃液分泌総量：移植2週間後および1ヵ月後ではいずれも6cc前後であつてはなはだ少量であつたが、移植2ヵ月後になると8.5ccとなお少ないものと、34ccと正常値に近くまで回復するものとがあつた。

第3項 遊離塩酸酸度 (第7図)

(1) 遊離塩酸酸度曲線：移植2週間後、1ヵ月後

図7 移植胃によつて分泌される胃液の遊離塩酸酸度



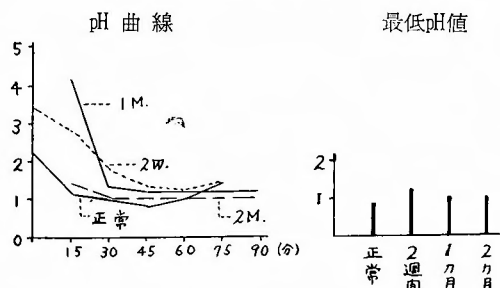
および2ヵ月後のいずれにおいても最初の15分間値では遊離塩酸の不足がみられた。移植2週間後および1ヵ月後では最高の山が60～75分後にあらわれ、その出現が遅れたが、移植2ヵ月後には45分後に最高の山があらわれ、正常状態に近づく傾向を示した。しかしなお分泌刺激に対する反応が遅れていた。

(2) 最高酸度：移植2週間後および1ヵ月後では30前後で正常値の1/3ほどであつたが、移植2ヵ月後になると60～90と正常値に近ずき、最高酸度では回復がみられた。

第4項 pH値 (第8図)

(1) pH曲線：移植2週間後および1ヵ月後のものでは15分まではかなり高値を示したが、分泌刺激に反応した15分後のものではほぼ一定し、移植2週間後では1.4前後、1ヵ月後では1.2前後、2ヵ月後になると1.0

図8 移植胃によつて分泌される胃液のpH



前後となり、ほぼ一定した直線を示した。このことは移植胃を肋骨弓に向い圧迫することによつて、純粹胃液が得られたためであつて、十二指腸液の胃内逆流はほとんど起らなかつたものと考えられる。

(2) 最低pH値：移植2週間後のものでも1.2で、1ヵ月後および2ヵ月後では1.0であつて、正常のものとの差はほとんどみられなかつた。

第5項 塩酸分泌量 (第9図)

(1) 塩酸分泌量曲線：胃液の酸度(臨床単位)×胃液の分泌量(リットル単位)=塩酸分泌量(mEq)³⁸⁾の式によつて塩酸分泌量を求めて曲線を作つた。移植2週間後および1ヵ月後のものでは平均で塩酸分泌はほとんど認められず、機能が著しく障害されていることがわかつた。移植2ヵ月後になると45分にやや山の

回復のみられるものと、かなり著明に山ができて正常状態近くまで復帰するものとがみられた。

(2) 最高塩酸分泌量：移植2週間後および1ヵ月後では0.03~0.05 mEqであつてはなほ少量であつたが、移植2ヵ月後になると、なお0.15 mEqと少ないものと1.0 mEqで正常値の1.3 mEqに近くまで回復するものとがみられた。

(3) 塩酸分泌総量：移植後2週間~1ヵ月では0.07~0.12 mEqとなつて、ほとんど塩酸分泌機能の存在が認められなかつたが、移植2ヵ月後になると0.4 mEqとなお悪いものと、2.6 mEqと正常の3.0 mEqに近くまで回復するものとがみられた。

第6項 ペプシン分泌量 (第10図)

胃液の分泌量が少ないため分割することが出来ず、ペプシン分泌総量として測定した。移植2週間後ではほとんどペプシン分泌は認められなかつたが、移植1ヵ月後では40,000γとなつて、かなり回復し、移植2ヵ月後になると、13,000γと分泌のなお少ないものと、170,000γと正常値の330,000γの約半量まで回復するものとがみられた。

第7項 硫酸バリウム排出時間

移植胃よりの硫酸バリウムの排出は、はなはだ不良であつて、移植2ヵ月後のものにおいても24時間後になお多量の硫酸バリウムの胃内残留をみとめ、運動機

図9 移植胃の塩酸分泌量

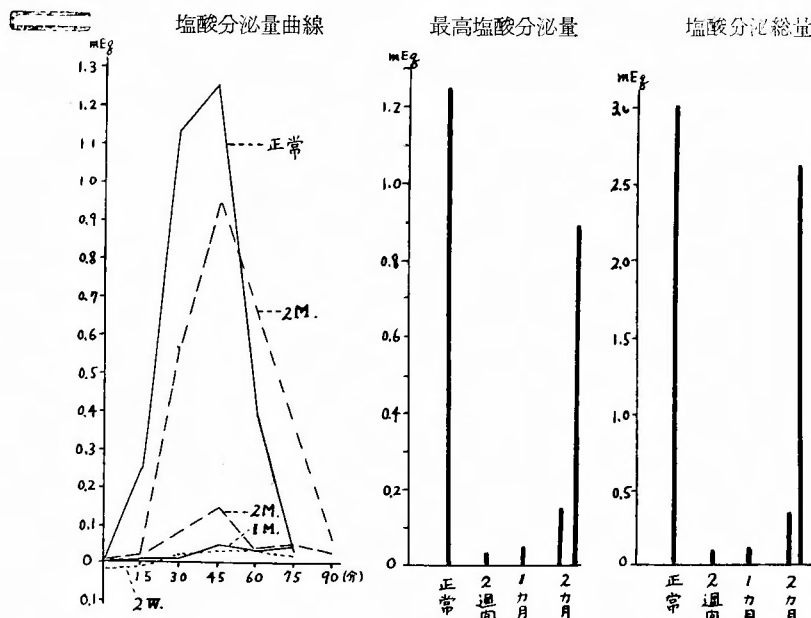
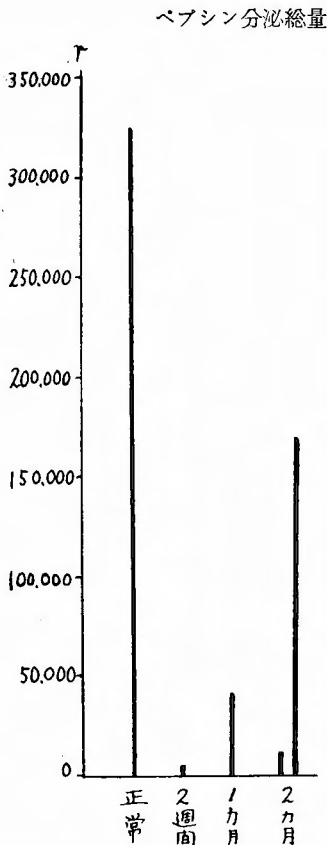


図10 移植胃のペプシン分泌量



能の回復は認められなかった。

第3節 小括

血行障害に敏感と思われる壁細胞³¹⁾の分泌成分である塩酸を主として、移植胃の分泌機能を調べ、血行障害の回復にしたがつて、分泌機能の回復がみられるかどうかを検査した。

分泌刺激としては、胃相分泌刺激剤である0.1%塩酸ヒスタミンを用い、1kg当り0.1mgで、普通の10倍量、いわゆる、全量注射法³⁸⁾によった。

移植胃を肋骨弓に圧迫することによつて、腸内容の逆流は全く避けることができた。pH値は0.8~1.6前後となり、あまり変化は認められず、純粋胃液とみなしてよいと思われる。

空腹時分泌は移植2週間後、1ヵ月後および2ヵ月後ともにほとんど認められなかった。遊離塩酸酸度は移植2週間後および1ヵ月後のいずれにおいても、最高値はそれぞれ31、32となり、かなり高い値を示し、移植2ヵ月後になると、58~92となつて、ほとんど正

常状態に近ずき、塩酸分泌は一見あまり侵されないようであつたが、胃液分泌量の低下は移植2週間後および1ヵ月後のものでは著明であつて、壁細胞の機能を正確に示す塩酸分泌量に至つては、正常値の2~4%となり、壁細胞の機能がはなはだしく障害されていることが明らかとなつた。移植2ヵ月後になるとなお12%位で回復の不良なものと、80%位にまで著明に回復のみられるものとがあつた。

なお、実験に供した移植胃は、大井³⁹⁾の犬の壁細胞分布図によれば、全分泌域の中その肛門側約半分に相当するのであつて、移植胃作製にともなう壁細胞の数量的な減少にもとづく、塩酸分泌量の減少も当然考慮されなければならないと考えられる。

腺体部主細胞性分泌のペプシンは、移植後2週間ではほとんど認められなかつたが、1ヵ月後には10%前後に回復し、2ヵ月後には50%前後にまで回復するのが認められた。

運動機能は分泌機能に比べて回復が悪く、移植2ヵ月後においても、硫酸バリウムは、24時間後もお腹内に残存していた。

第5章 総括ならびに考按

食道胃腸管吻合部の縫合不全は、胸腔内吻合術においては致命的であり、胸郭前吻合術においても皮膚のびらんはなはだしく不愉快の限りである。かかる縫合不全の原因としては、(1)食道断端および胃腸管の栄養の不良なこと、とくに食道の血液循環量の低いこと、(2)縫合部に作用する牽引および嚥下圧、(3)食道の漿膜欠損という組織学的欠陥、(4)食道粘膜蛋白質がペプシンおよびトリプシン消化に対して抵抗性の低いこと、などが考えられているが⁽¹⁸⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴⁴⁾、実際、胸郭前食道再建術に際してもつとも問題となるのは、移植胃腸管の血行障害の有無およびその程度であろう。

移植胃腸管の血行障害に対しては、これまで多くの人達によつて種々の試みがなされている。すなわち、(1) Longmire, Ravitchの腸皮膚胃管形成法²⁷⁾、(2) Longmireの第1腸間膜動静脈-内胸動静脈吻合法²⁶⁾、(3) Shumackerの逐次的腸間膜血管切断法⁴⁹⁾、(4) 桂の血管茎を有する空腸片作製法²¹⁾、(5) Emersonの胃遊離に際して脾摘出術を併用する方法¹²⁾、(6) Heimlichの胃大彎より噴門部に茎をもつ反転胃管を作製するとともに脾摘出術を併用する法¹⁶⁾、(7) 荒木・石原などの移植胃腸管の大網膜包被法¹¹⁾⁽¹⁾、(8) Longmire etcの2次的食道胃腸管吻合法¹⁵⁾などが報告されている。

青柳教授は、胸郭前食道胃吻合術の縫合不全部の成形手術を、第1回手術後相当長期間後に行うときには、移植胃に対してかなり著明な血管新生の存在することを臨床的に観察されたが、Longmire, Ravitch²⁷⁾は腸皮膚管を形成し、腸皮膚管の血行が、皮膚よりの新生血管のみによつて保たれるようになる時期を待つて、その腸間膜血管を切断し、腸皮膚管を胸部に移植しており、更に Longmire²⁶⁾は腸間膜-内胸動静脈吻合を行つた際、それが4~5日間開通しておれば、たとえ血栓形成によつて流通しなくなつても、下からの腸間膜弓状血管の発達によつて充分の血行が得られ、また、2~3週間もすれば、皮下周囲組織からの副血行(新生血管)によつて充分な血行が保持されるだろうと述べている。

私は成犬を用いて実験を行い、胸郭前移植胃腸管においては、術後1週間で、すでに、肉眼的所見によつてもあきらかに血管新生の存在することを確認した。

次に墨汁注入法によつて組織学的検索を行つた。血管分布の状態を検討するためには、(1)着色液注入法(墨汁、色素¹⁷⁾⁽³⁶⁾⁽⁵²⁾)、(2)造影剤注入法³⁰⁾、(3)合成樹脂注入法⁽³⁾などが行なわれているが、前胸郭に分布する動脈は非常に多岐にわたり、しかもごく微細な新生血管のみを通じて移植胃腸管に注入しなければならないため、生理的狀態に近い粒子と粘稠度を有する注入液が適当であり、また組織学的検索にも便利である点を考慮して墨汁注入法を用いた。

組織学的所見によつて、移植後1週間で、旺盛な肉芽形成と、その中に発達した新生毛細血管を通じて、皮下周囲組織の血管から移植胃腸管筋層、更には粘膜層へと注入された墨汁が流入している組織像を得、移植後3週間、1ヵ月および2ヵ月の経過とともに、肉芽組織は次第に結合組織化して、移植胃腸管は周囲皮下組織と強固な癒着性癒着を営み、その中に発達した新生毛細血管を通じて、皮下組織と移植胃腸管の間に墨汁の交流することを認めた。

更に、その新生血管量を P³² 標識赤血球浮游液を用いて数量的に測定した。

臓器組織の血行量の測定ははなはだ困難であるが、種々の試みが行われている。すなわち、(1)昇汞液注入法⁽²³⁾⁽³⁵⁾⁽⁴⁰⁾、(2)生体染色法⁵⁶⁾、(3)顕微鏡による血管充盈度観察法²¹⁾、(4)流出血流量による測定法⁴²⁾、(5)腸管壁温度測定法⁽²⁰⁾⁽⁵⁴⁾、(6)生体実験法⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽¹⁹⁾などがあげられるが、昇汞液注入法は死体について行うという非生理的条件の外に、注入液の粘稠度、注入圧が問題とな

り、温度測定法は外界の温度に多少とも左右され、生体染色法、顕微鏡による血管充盈度観察法および血管結紮による生体実験法では数量的に測定しがたく、流出血流量による方法は出血量を測定するなど、それぞれに少なからぬ欠点がある。

P³²標識赤血球浮游液静注法はHevesy⁽⁴⁶⁾以来、主として循環血流量の測定に用いられているが⁽²⁴⁾⁽²⁸⁾⁽⁵¹⁾⁽⁵⁵⁾、外的因子にあまり影響されることなく、直接血球の動向を数量的に測定しうるので、極めて生理的に近い方法であると思われる。勿論、胃腸管の浮腫などによつて放射能が妨げられて、見掛け上の血行量が減少したり、またうつ血とか、少量の出血などによつても見掛け上の血行量が増加する恐れがあるので、生体で測定するとともに、死後胃腸管をとり出して灰化を行つた。乾式灰化法も勿論、死体についての測定であるので、両者の成績を総合した上で慎重に判定されなければならない。

私の実験成績によると、術後10日~2週間になると、移植胃腸管先端部の新生血管量は、正常胃腸管血行量の約30%前後に達した。またこの際の総血行量は80%以上に達した。

手術直後では、手術侵襲のための血行障害はなほ大きく、移植胃腸管先端部の血行量は60%前後にまで減少し、共同研究者間嶋²⁹⁾の壊死の限界である60~70%にまで障害されていた。更に翌日になると胃腸管の浮腫などによつて、血行量の測定値の減少は著明となつた。かかる時に、1次的に食道胃腸管吻合術を行うよりも、新生血管量が30~60%に達し、総血行量が80%以上に及ぶ、2週間~1ヵ月後に、2次的に食道胃腸管吻合術を行う方が、不愉快な縫合不全の対策としてとられるべき方法であると考えられる²⁵⁾。

この際、移植胃では、後壁におけるよりも前壁において血行が不足しがちであるので、大網膜の旺盛な血管新生力を利用して、前壁をおおうことが推奨される⁴⁾。

また、移植空腸においてみられたように、血行量の不足は、血管新生現象に助長的に働くのであつて、移植胃腸管先端部のように、極度に血行量の悪くなる場合には、新生血管による副血行に対する考慮は、過大視してもしすぎるということはないと考えられる。

移植2ヵ月後になると、移植胃腸管全体として新生血管量は、75~85%にまでも達するが、これは先述の間嶋の壊死の限界60~70%を凌駕し、術後2週間の総血行量にも匹敵しうるので、このような時

期になると移植胃腸管は、新生血管の副血行路のみによつても充分な血行が得られるものであろう。共同研究者鈴木は、胸筋内に空腸移植を行い、胸筋よりの新生血管で空腸の栄養が保たれるようになる時期をまつて、空腸の頸部への再移植を試みているが、理論的にも成功の可能性は充分存在するものと考えられる。

組織学的所見によると、移植1～2ヵ月後の移植胃の壁細胞においてはエオジン染色性の減少がみられ、分泌機能の低下を思はせた。

移植胃の分泌機能の低下の原因としては、(1)迷走神経切断による脳相の消失^{2, 159)}、(2)手術時の侵襲による胃相の減弱、および胃切除にともなう分泌細胞の減少³⁹⁾、(3)移植胃の血行障害による分泌細胞の機能低下³¹⁾などが考えられる。

Dragstedt^{9) 10)}によれば、脳相分泌45%、胃相分泌45%、腸相分泌10%以下といわれているが、私は体液性分泌刺激剤である塩酸ヒスタミンを用いて、胃相の塩酸分泌を主として観察し^{32) 45)}、血行改善にともなう、壁細胞の機能回復について検討を加えた。

遊離塩酸酸度、ならびにpH値は、移植2週間後および1ヵ月後のものにおいてもあまりおこされず、移植2ヵ月後になると正常値に近ずき、一見分泌機能はあまりおこされないように思われたが、これは純粋胃液を採取したためであつて、機能を最もよく反映する塩酸分泌量は、移植2週間～1ヵ月後でははなはだしく少なく、正常値の2～4%に過ぎなかつたが、全く無酸というわけではなかつた。移植2ヵ月後になると塩酸分泌量は正常値の10%前後となり、回復の不良なものと、80%近くの値を呈し、回復の著しいものとがみられた。すなわち血行の回復とともに壁細胞の機能障害も徐々に回復するものと考えられる。

また、組織学的に主細胞の好塩基性の回復が移植2ヵ月後にみられたが、ペプシン分泌も、この時期には50%前後の回復を示した。食道噴門部切除術後に食道胃吻合術を施行した場合に、逆流性食道炎が発生し、術後3ヵ月頃よりとくにその発生頻度が大きなることが報告されているが⁵⁹⁾、これには以上のべたような酸・ペプシンの分泌量の回復による影響が考慮されねばならないと考えられる。

空腹時分泌の廃絶および硫酸バリウム排出時間の著しい遅延にみられたような運動機能障害は、迷走神経切断によるものと推察される^{47) 48) 59)}。

結 語

青柳教授は、胸郭前食道胃吻合術の縫合不全部の成形手術を、第1回手術後相当長期間後に行うときには、移植胃に対してかなり著明な血管新生現象の存在することを臨床的に観察されたが、私はこのような移植胃腸管に対する、周囲皮下組織よりの血管新生現象について、成犬を用いて検討を加え、以下の成績を得た。

(1) 肉眼的所見によつて、術後1週間ですでにかなり旺盛な新生血管の存在を確認した。

(2) 組織学的所見によつて、皮下組織と移植胃腸管の間に形成された肉芽組織の中に発達した新生血管を通つて、注入された墨汁の交流が認められた。

また、術後2ヵ月後になると、移植胃腸管の分泌細胞の機能回復の徴が認められた。

(3) P³²標識赤血球浮游液注入法によつて、新生血管量を数量的に計測すると、移植2週間～1ヵ月後には、移植胃腸管の新生血管量は正常胃腸管の血行量の30～60%を保持しう程度にまで増大し、2次の食道胃空腸吻合術の施行に適するようになることを明らかにした。また移植2ヵ月後には、移植胃腸管全体としての血行量は正常のそれらの80%前後に達し、新生血管による副血行のみによつて、移植胃腸管は充分栄養されるようになって、再移植が可能となることが考えられた。

(4) 塩酸ヒスタミンを用いて、移植胃における胃相にもとづく塩酸分泌量を測定し、移植2ヵ月後には、血行の改善にともなつて、壁細胞の塩酸分泌機能がかなり回復することを実証した。

擲筆するにあたり、終始御懇篤な御指導と御助言を戴いた講師石上浩一博士に深甚の謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) アイソトープ実験技術。第1集、トレーサーテクニックックス。化学の領域、増刊17号、昭30。
- 2) アイソトープ実験技術。第2集、応用操作編Ⅰ。化学の領域、増刊24号、昭31。
- 3) アイソトープ実験技術。第3集、応用操作編Ⅱ。化学の領域、増刊26号、昭32。
- 4) 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。
- 5) 荒木千里：胃噴門部遊離移動術による該部の循環障害に就て。日外宝，9，2，153～162，昭7。
- 6) 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。日外宝，11，160～170，昭9。
- 7) Demel: Zur Frage der Ernährung des Darmes bei Gefäßunterbindungen im Mesenterium. Archiv. f. Klin. Chir., 146,

- 701~710, 1927.
- 8) Derr, J. W. & R. J. Noer: Experimental Mesenteric Vascular Occlusion. Surg. Gynec. & Obst., **89**, 4, 393~397, 1949.
 - 9) Dragstedt, L. R., et al: Quantitative Studies on the Mechanism of Gastric Secretion in Health and Disease. Ann. Surg., **132**, 4, 626~640, 1950.
 - 10) Dragstedt, L. R., H. A. Oberhelman & E. R. Woodward: Physiology of Gastric Secretion and its Relation to the Ulcer Problem. J.A.M.A., **147**, 17, 1615~1620, 1951.
 - 11) Ellenberber u. Baum: Anatomie des Hundes. 1891.
 - 12) Emerson, G. L.: Preservation of Gastric Circulation by Use of Splenic Artery in High Esophagogastric Anastomosis. Surg., **34**, 1, 117~122, 1953.
 - 13) Fry, W.: Experimental Intrapleural Substitution of the Right Colon for the Resected Esophagus. Surg. Gynec. & Obst., **96**, 315~322, 1953.
 - 14) 福永克己: 外科的胃疾患に於ける胃液分泌に関する臨床的研究. 熊本医学会雑誌, **30**, 補3, 790~811, 昭31.
 - 15) 福住一三, 他: Uropepsin に関する知見補遺. 内科宝函, **3**, 8, 720~728, 昭31.
 - 16) Heimlich, H. J. & J. M. Winfield: The Use of a Gastric Tube to Replace or Bypass the Esophagus. Surg., **37**, 4, 549~559, 1955.
 - 17) 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.
 - 18) 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.
 - 19) 市川茂夫: 小腸血行障害に関する実験的研究 (生存率, 病理, 腸管運動に就て). 日外会誌, **57**, 9, 1571~1592, 昭31.
 - 20) 伊藤富士雄: 胸郭前皮下並びに胸腔内における食道胃吻合の縫合不全に関する実験的研究. 名古屋医学, **74**, 3, 557~569, 昭32.
 - 21) 桂重次, 他: 胸部食道部分切除に対する空腸移植. 外科, **19**, 7, 469~475, 昭32.
 - 22) 工藤興一: 胸腔内食道胃吻合術後の残胃の分泌機能 (特に胸郭前食道胃吻合術との比較について). 千葉医学会雑誌, **29**, 3, 291, 昭28.
 - 23) 桑原昌: 大腸の含血量に就いての実験的研究. 日外宝, **20**, 3, 267~307, 昭18.
 - 24) Kelly, F. J., D. H. Simonsen & R. Elman: Blood Volume Determination in the Human with Red Cells Containing Radioactive Phosphorus (P^{32}) and with Pure Human Albumin. J. Clin. Investigation, **27**, 5, 795~804, 1948.
 - 25) Longmire, W. P.: Antethoracic Jejunal Transplantation for Congenital Esophageal Atresia with Hypoplasia of the Lower Esophageal Segment. Surg. Gynec. & Obst., **93**, 310~316, 1951.
 - 26) Longmire, W. P.: A Modification of the Roux Technique for Antethoracic Esophageal Reconstruction. Anastomosis of the Mesenteric and Intestinal Mammary Blood Vessels. Surg., **22**, 1, 94~100, 1947.
 - 27) Longmire, W. P. & M. M. Ravitch: A New Methode for Constructing an Artificial Esophagus. Ann. Surg., **123**, 5, 819~835, 1946.
 - 28) 松村英太郎: 放射性同位元素 P^{32} に依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.
 - 29) 間嶋正徳: 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. 日外宝, **28**, 5, 1766~1783, 昭31.
 - 30) 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.
 - 31) Miller, J. R. et al: Resistance of Explanated Gastric Mucosa to Various Chemical and Physical Agents. Surg., **28**, 1, 1~10, 1950.
 - 32) 長州光太郎: 胃塩酸分泌機能の考察. 治療, **39**, 6, 692~697, 昭32.
 - 33) 中山恒明: 消化器外科手術(1). 金原出版株式会社, 昭27.
 - 34) 中山恒明: 食道癌治療の現況. 外科, **20**, 1, 1~6, 昭33.
 - 35) 仲田実三郎: 胃各部に於ける含血量の研究. 日外宝, **13**, 3, 392~399, 昭11.
 - 36) Nisimura, Y. & F. R. Steggerda: Observation on the Structure and Function of Certain Blood Vessels in the Spleen. J. Physiol., **74**, 3, 327~337, 1932.
 - 37) Noer, R. J. & J. W. Derr: Revascularization Following Experimental Mesenteric Vascular Occlusion. Arch. Surg., **58**, 576~589, 1949.
 - 38) 大井実, 他: 胃液検査の再検討. 治療, **35**, 1, 48~56, 昭28.
 - 39) 大井実: 潰瘍の成因と胃切除術の理論. 綜合臨床, **3**, 4, 526~551, 昭29.
 - 40) 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.
 - 41) 大沢達: 食道外科. 日外会誌, **34**, 1319~1590, 昭8.

- 42) Ol'shanetskii, A. A.: 食道縫合不全の実験的研究. ソビエト医学, **5**, 3, 136~137, 1958. (グレコフ外科学報, **2**, 1957.)
- 43) Petersen, H.: Histologie und Microskopische Anatomie. 1935.
- 44) Postlethwait, R. W., M. Weinberg, L. B. Jenkins & W. S. Brockington: Mechanical Strength of Esophageal Anastomosis. Ann. Surg., **133**, 4, 472~476, 1954.
- 45) Roth, J. R. & H. L. Bockus: Why do a Gastric Analysis? Gastro-enterology, **18**, 4, 546~565, 1951.
- 46) 沢田蘇応三: 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, とくに高血圧犬及び心筋梗塞犬における実験的研究. 日外宝, **26**, 1, 143~176, 昭32.
- 47) 霜田俊丸: 胸壁前食道胃吻合術施行後の胃機能に関する研究. 千葉医学会雑誌, **30**, 2, 177~182, 昭29.
- 48) 霜田俊丸: 胸壁前食道胃吻合術施行後の胃機能, 特に胃運動曲線について. 千葉医学会雑誌, **29**, 3, 293, 昭28.
- 49) 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.
- 50) Stehler, E.: Die Pepsinogenausscheidung im Urin, Ein Spiegelbild der Peptischen Magenfunktion. Schweiz. Med. Wschr., **84**, 99~103, 1954.
- 51) 武田俊輝: P³² 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.
- 52) 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**, (附録) 306~329, 昭5.
- 53) 豊島博忠: 合成樹脂注入による肝構造の局所解剖学的研究, (第1篇)門脈及び肝静脈. 日外宝, **24**, 1, 84~106, 昭30.
- 54) 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.
- 55) Tucker, 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.
- 56) 柚木和政: 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.
- 57) Van Den Brenk, H. A. S.: Studies in Restorative Growth Processes in Mammalian Wound Healing. Brit. J. Surg., **43**, 181, 525~550, 1956.
- 58) West, P. M., F. W. Ellis & B. L. Scott: A Simplified Methode for Determining the Excretion Rate of Uropepsin. J. Lab. & Clin. Med., **39**, 1, 159~162, 1952.
- 59) 山口逸郎: 食道及び噴門癌根治手術後の愁訴としての食欲不振並びに術後逆流性食道炎について. 日胸外会誌, **5**, 13, 1164~1186, 昭32.