

海綿状血管腫に対する沃度剤その他薬物注入療法 並びにその神経組織学的研究

京都大学医学部外科第2講座（指導：木村忠司教授）

島 田 喜 一 郎

〔原稿受付 昭和38年12月25日〕

Injection Therapy by Jodide Material or Other Drugs for Cavernous Hemangioma and the Neuro-Histologic Study

by

KIICHIRO SHIMADA

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

Summary

The author experienced a case of cavernous hemangioma in the left upper extremity to which the local injection of Urografin (an iodide radiopaque material) was performed. The Urografin leaked out of the blood vessels, caused edematous swelling, then hardening and reduction of angioma tissue. Making use of this fact, the author studied the method to apply Urografin to the therapy of hemangioma and got following results.

1. The local injection of Urografin to the combs of cockerels caused fibrosis of local tissues and a reductive effect on the blood vessels. In six clinical cavernous hemangioma cases Urografin produced the same effect; tumors reduced the size and the fibrosis hardened them. The excision of hemangiomas could be done more easily after the Urografin injection in some cases, whereas an improval of symtomes was observed in inremovable cases.

2. The Urografin injection therapy to hemangioma was found to be more effective when performed under artificial local anoxia.

3. The nerves in hemangiomas were counted less than in the normal blood vessels, and some of them showed the degenerative changes. After the local injection of Urografin, the nerves underwent heavy destruction and finally disappeared.

4. According to a neuro-pathogenic hypothesis the author performed the upper thoracic sympathectomy on a patient who was suffering from diffuse cavernous hemangioma in the left upper extremity, but he found neither a pathologic change in the sympathetic trunk nor an improval of clinical signs after the operation.

目 次

- I. 緒言及び研究目的
 II. 沃度剤（ウログラフィン）について
 III. 動物実験
 1) 実験材料並びに実験方法
 2) 実験結果
 3) 小 括
 IV. 臨床的観察

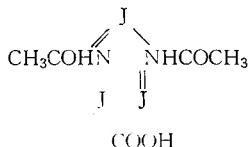
- 1) 実験材料並びに実験方法
 2) 症 例 結 果
 3) 交感神経幹との関係について
 4) 小 括
 V. 総括並びに考按
 VI. 結 語

I. 緒言及び研究目的

血管腫の治療法として、今日、放射線療法や手術療法が積極的に行われて、硬化注射療法は殆んど顧みられなくなつた⁵⁾⁶⁾¹⁴⁾。しかし、硬化注射療法も海綿状血管腫で、重要な神経や血管周囲に波及せるもの、静脈拡張を伴う広汎なるものに硬化縮小療法としての適応があり、或は小児に巨大な腫瘤を形成せるものには、術前注射療法として腫瘤の縮小をはかり、術時の出血を少くし、摘出を容易ならしめる利点がある。私は、最近、左上肢海綿状血管腫の症例に、76%ウログラフィンを使用して血管造影を実施せる際に、図30に示す如く、一部ウログラフィンの血管外漏出による局所反応の結果、血管腫の硬化縮小を認めたので、之を血管腫の硬化注射療法に応用し、二・三の症例に有効であつた。更に、注入療法時に於ける海綿状血管腫の神経組織学的追求を行い、血管腫の発生病因を考察して聊か知見を得たので報告する。

II. 沃度剤（ウログラフィン）について

沃度含有血管造影剤であるウログラフィンには¹⁵⁾、76%と60%の2種があり、何れもN,N'-ジアセチル3,5-ジアミノ-2,4,6-トリヨード安息香酸のナトリウム塩とメチルグルカミン塩を10:66の割合で含有している水溶液である。化学構造式は下記の如くである。



ウログラフィン76%及び60%各1.0cc中の主剤並にヨード量、比重(20°C)、pHは次表の通りである。

ウログラフィンは他のヨード含有造影剤の中、細胞の呼吸に対する抑制作用が最も少く、ラッテ、モルモット、家兎及び犬の皮下及び筋肉内に40%溶液を注射し

	主剤	ヨード量	比重	pH
ウログラフィン76%	0.76g	0.37g	1.422	7.2~7.6
ウログラフィン60%	0.6g	0.29g	1.332	

た場合、局所反応を起す事なく耐えられると云う。ウログラフィン³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾は体内で、その化学構造を変化せずに尿中に排泄され、而も健康腎では、その約70%が注射後6時間迄に尿中に現れ、その後は排泄量が著しく減少する。慢性腎炎患者では比較的少量ずつ長時間に亘つて持続的に排泄されると云う報告がある。又、ウログラフィンは血管外に注入された場合でも、その化学構造を変化しないで大部分が尿中に排泄されるが、静注の場合に比して排泄時間が稍々遅延すると云われる。これらの性状から、ウログラフィンは優秀な造影剤であるが、後述の如く、軽度の副作用や局所症状を呈する報告もある³²⁾³³⁾他、私は血管造影に際して、76%ウログラフィンの局所反応を認め、之を血管腫の硬化縮小療法に応用すべく次の動物実験を行った。

III. 動物実験

1) 実験材料並びに実験方法

(a) 実験材料

実験動物：生後10ヵ月前後の中等度成熟白色レグホン並びに白色レグホンの雄種の雄、の鶏冠を使用し、生活状態を略々同一条件とし、各種薬品毎に一羽を用いて鶏冠の他種条件による変調を避けた。

使用薬品：

- 30%ウログラフィン（60%ウログラフィンを蒸留水で倍量稀釈）
- 60%ウログラフィン
- 76%ウログラフィン
- 30%ブドウ糖
- 50%ブドウ糖

vi. ナイトロミン (50mgを20ccの蒸留水で溶解)

vii. テスパミン (5mgを20ccの蒸留水で溶解)

(b) 実験方法

実験方法として次の2群に分けた。

A群：単純毎日注射群

B群：10分間血行障害・隔日注射群

B群の血行障害の方法は、ゴム管で分葉根部を10分間駆血した。A・B群共に、注射の手技、注射抜針後の止血法、経過の観察方法等は丸山²⁷⁾の方法に準じて行い、組織学的所見は各々H・E染色とJabonero氏神経染色⁵⁷⁾を併せ行い、組織並びに血管神経の変化につき観察した。又、駆血法で組織の圧迫による変化を除外する為、対照として駆血のみの分葉についても観察した。

2) 実験結果

(a) 肉眼的観察

表1に示す如く、A群ではナイトロミン、テスパミンを除く各薬品の高張液による作用の為か、第1週より何れも注入部浮腫を認め、経過と共に著明な変化を認めた。30%ウログラフィン、30%ブドウ糖で分葉萎縮等の適当な効果を示した。60%ウログラフィン、76%ウログラフィン、50%ブドウ糖では分葉萎縮硬化を

著明に認めたが、注入局所の反応とネクローゼ様変化が強く現れた。特に76%ウログラフィンで顕著であつた。ナイトロミン、テスパミンでは分葉の変化に比し、細胞毒作用による全身反応の為か時日の経過と共に食餌摂取少く、元気がなくなり、テスパミンでは第3週末から食餌を殆んどせず横臥状となり、4週の24日目に死亡した。剖検上、内部諸臓器に著変を認めなかつた。B群では、注入時、駆血により分葉全体が暗紫色を呈し、駆血を取り去ると次第に元の色調に復する。隔日注射にも拘らず、ナイトロミン、テスパミンを除く各薬品では、注入局所の変化も分葉全体としての色調の変化もA群よりも著明で、而も早期に現れた。又、30%ウログラフィンでもA群における60%ウログラフィン注射に匹敵する如き変化を認めた。ナイトロミン、テスパミンではそれ程A群と差違を認めなかつたが、食餌不振などの全身反応は軽微であつた。対照として駆血のみの分葉には駆血時に暗紫色を呈する他、時日を経過しても変化を認めなかつた。

(b) 組織学的観察

表2に示す如く、A群では、薬品とも第1週末に充血、出血、限局性細胞浸潤を認め、特にウログラフィンに著明で、76%、60%ウログラフィンでは第2週末

表1 A群. 肉眼的観察

経過 薬品種類	第1週	第2週	第3週	第4週
(1) 30% ウログラフィン	注入部浮腫状 全体として著変なし	浮腫増強 先端部暗赤色	水疱・痂皮形成 全体に暗赤色	ネクローゼ様変化 分葉萎縮
(2) 60% ウログラフィン	注入部浮腫・水疱 薄桃色	水疱・痂皮著明 全体に暗赤色	ネクローゼ様変化 全体に濃褐色	広汎にネクローゼ 様変化, 分葉萎縮 硬化
(3) 76% ウログラフィン	過半から注入部水 疱・痂皮形成著明	注入部ネクローゼ 末端部暗紫色	全体に茶褐色 ネクローゼ様分葉 萎縮	分葉萎縮硬化 末端枯化状
(4) 30% ブドウ糖	注入部稍々浮腫状 の他著変なし	注入部浮腫水疱 全体の色調に著変 なし	注入部痂皮 淡黄色	ネクローゼ様変化 淡赤色, 分葉稍々 萎縮
(5) 50% ブドウ糖	注入部水疱・痂皮 淡黄色浮腫状	水疱・痂皮増強 淡紅色	ネクローゼ様変化 全体に貧血状	全体に黄褐色 分葉萎縮
(6) ナイトロミン	著変なし	注入部褐色 全体に淡黄色	注入部痂皮 全体に淡紅色	注入部ネクローゼ 様 先端茶褐色
(7) テスパミン	著変なし	注入部著変なし 全体淡赤色	注入部著変なし 分葉全体暗赤色	全体に暗紫色 週末に死亡

表 2 A 群. 組織学的 観 察

染料、 染色法	第 1 週	第 2 週	第 3 週	第 4 週
(1) 30% ウログラフィ ン H・E 染色 神染 緑色	軽度充血 細胞浸潤	充血・出血 限局性細胞浸潤	血栓形成 細胞浸潤塊状 血管縮小	ネクローゼ 血管壁肥厚 結合組織増殖
(2) 60% ウログラフィ ン H・E 染色 神染 緑色	充血著明 血管周囲細胞浸潤	血栓, 血管肥厚 結合組織増加	ネクローゼ 細胞浸潤著明 血管縮小	ネクローゼ強度 結合組織増強 血管僅少
(3) 76% ウログラフィ ン H・E 染色 神染 緑色	充血・出血著明 限局性細胞浸潤強 し	血栓, 限局ネクロ ーゼ 結合組織増加 血管肥厚・破壊	ネクローゼ 細胞浸潤広汎 血管縮小	ネクローゼ増強 血管僅少乃至消失
(4) 30% ブ ド ウ 糖 H・E 染色 神染 緑色	軽度充血 細胞浸潤	出血, 血管周囲 細胞浸潤, 血管壁 肥厚	血栓形成 限局性細胞浸潤 結合組織増加	血栓, ネクローゼ 細胞浸潤著明 血管壁肥厚
(5) 50% ブ ド ウ 糖 H・E 染色 神染 緑色	充血・出血 血管周囲細胞浸潤	血栓, 血管壁肥厚 限局性細胞浸潤著 明	ネクローゼ 結合組織増加 血管縮小	ネクローゼ, 血管 壁肥厚強度, 血管 縮小乃至消失
(6) ナイ トロ ミン H・E 染色 神染 緑色	充血, 出血 限局性細胞浸潤	充血, 出血著明 血管周囲細胞浸潤 結合組織増加	血栓形成 結合組織増殖	血栓形成 血管壁肥厚 血管狭小
(7) テ ス バ ミ ン H・E 染色 神染 緑色	充血著明	充血, 出血著明 細胞浸潤軽度	血栓形成著明 血管壁肥厚 細胞浸潤	死 亡
	著変なし	軽度膨化	膨化, 染色不均等	各所に点状 残 痕 状
	膨化・染色不均等 空胞形成	全般に変性像著明	断裂, 各所に点状 残 存	断裂消失 残 痕 状
	膨化・染色不均等	膨化・空胞・結節 形成	断裂著明	断裂消失 残 痕 状
	膨化, 染色不均等 空胞形成	全般に変性像著明	断裂, 各所に点状 残 存	点状残痕消失
	軽度充血 細胞浸潤	出血, 血管周囲 細胞浸潤, 血管壁 肥厚	血栓形成 限局性細胞浸潤 結合組織増加	血栓, ネクローゼ 細胞浸潤著明 血管壁肥厚
	著変なし	軽度膨化	膨化, 染色不均等	部分的断裂像
	充血・出血 血管周囲細胞浸潤	血栓, 血管壁肥厚 限局性細胞浸潤著 明	ネクローゼ 結合組織増加 血管縮小	ネクローゼ, 血管 壁肥厚強度, 血管 縮小乃至消失
	部分的に膨化空胞 形成	膨化, 染色不均等 著明	各所に断裂状	断裂, 消失 点状残存像
	充血, 出血 限局性細胞浸潤	充血, 出血著明 血管周囲細胞浸潤 結合組織増加	血栓形成 結合組織増殖	血栓形成 血管壁肥厚 血管狭小
	著変なし	軽度膨化	膨化, 染色不均等	各所に變性像
	充血著明	充血, 出血著明 細胞浸潤軽度	血栓形成著明 血管壁肥厚 細胞浸潤	死 亡
	著変なし	稍々染色不均等	膨化・染色不均等	〃

から血栓形成、血管周囲細胞浸潤強く、血管腔の縮小著明で、部分的にネクローゼを認める。30%ウログラフィンでも第3週以後の細胞浸潤強く、血管壁肥厚と血管腔の狭小が認められる。ナイトロミン、テストバミンでは特に充血強く、血栓形成が広汎に認められる(図1~15)。神経組織学的には、大体細胞浸潤の強さに併行して変化が現れ、第2週目には注入局所の血管周囲の神経線維に膨化、空胞並びに結節形成等の変性像を認め、3~4週では分葉の各所に神経線維の断裂や消失等の著しい変化を認める。B群の組織像は全般的にはA群と殆んど同様な変化を証明するが、神経の変化は比較的軽度であった。ナイトロミン、テストバミンでは充血、出血が初期に強いがA群より変化が少い様に思われる(図16~29)。

3) 小 括

私の血管腫療法として使用せる上記注射薬の鶏冠に対する作用は、何れも肉眼的、組織学的変化を認めたが、A・B群共に適当な効果があると思われたものは、30%並びに60%ウログラフィン、30%並びに50%ブドウ糖、ナイトロミンで、これらの中、特に30%ウログラフィンが最適であると思われた。A群中、76%ウログラフィンは組織の変化が強すぎ、テストバミンは全身反応が強すぎ、共に治療薬剤として避けるべきである。B群の如く、ある種の血行障害を行えば、注射回数が少く、且つ薬品の量が少なくてすむ為、薬物による全身反応を起す恐れがないので、上記薬品に限らず種々な薬物を使用出来、適当な効果を期待出来ると考える。又、神経の変化は略々組織の変化に平行して著明な変性を認め、細胞浸潤が強い程神経の破壊も強かつた。

IV. 臨 床 的 観 察

1) 実験材料並びに実験方法

実験材料として広汎な海綿状血管腫で外科的に摘出困難なるもの、重要器官に隣接せるもの、小児に比較的大きい腫瘍を形成せるものに限定し、表3に示す如く、11例中6例につき注射療法を実施した。注射薬剤は主として30%並びに60%ウログラフィンを使用し、一部76%ウログラフィン、50%ブドウ糖、ナイトロミン⁸⁾を併用した。注射期間は原則として隔日とし、局所反応が強く現れた場合は3~4日に1回注射し、7~15回を以つて1クールとした。薬物注入量は腫瘍の大きさ、年齢により決めるが、最少1.0ccより最高10cc迄を1回宛とした。注入方法は注射針を腫瘍組織内

に刺入し、薬液が血流内に入つてそのまま逃げるのを防ぐ為、出来るだけ血管外に注入し、症例により約10分間駆血帯或は手掌圧迫による血行障害の下に注入を行つた。駆血帯は最高血圧を稍々越える程度とした。76%ウログラフィンは血管内に注入した。各症例で注入後10~20分間位局所に疼痛を訴えたが、回数を重ねる毎に軽減したので、特に麻酔剤を使用しなかつた。注射療法後、1週間以内に摘出手術又は試験切除を行い、採取材料は人工的变化を避ける為に、可及的速かに10%中性ホルマリンで固定を行い、約1~2ヵ月後に組織標本を作成した。染色標本は同一標本に就いてHematoxylin-Eosin染色とJabonero氏神経鍍銀染色を併用した。

2) 症 例 結 果

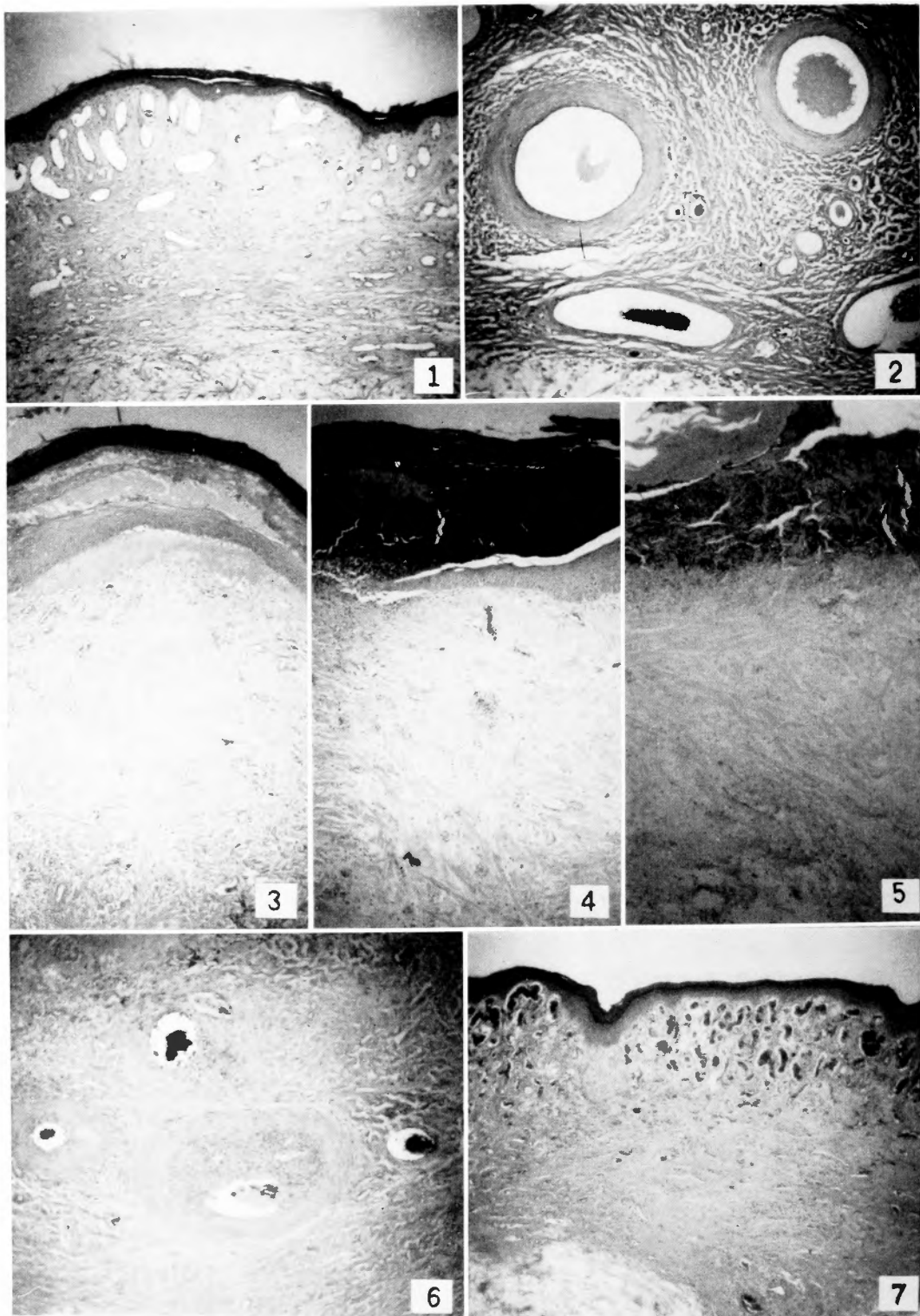
表3に示す如く、11例中6例に注射療法を実施し、何れも或程度の軽快乃至縮小を認めたので、次に各症例につき詳述する。

症例 (I) 13才 男

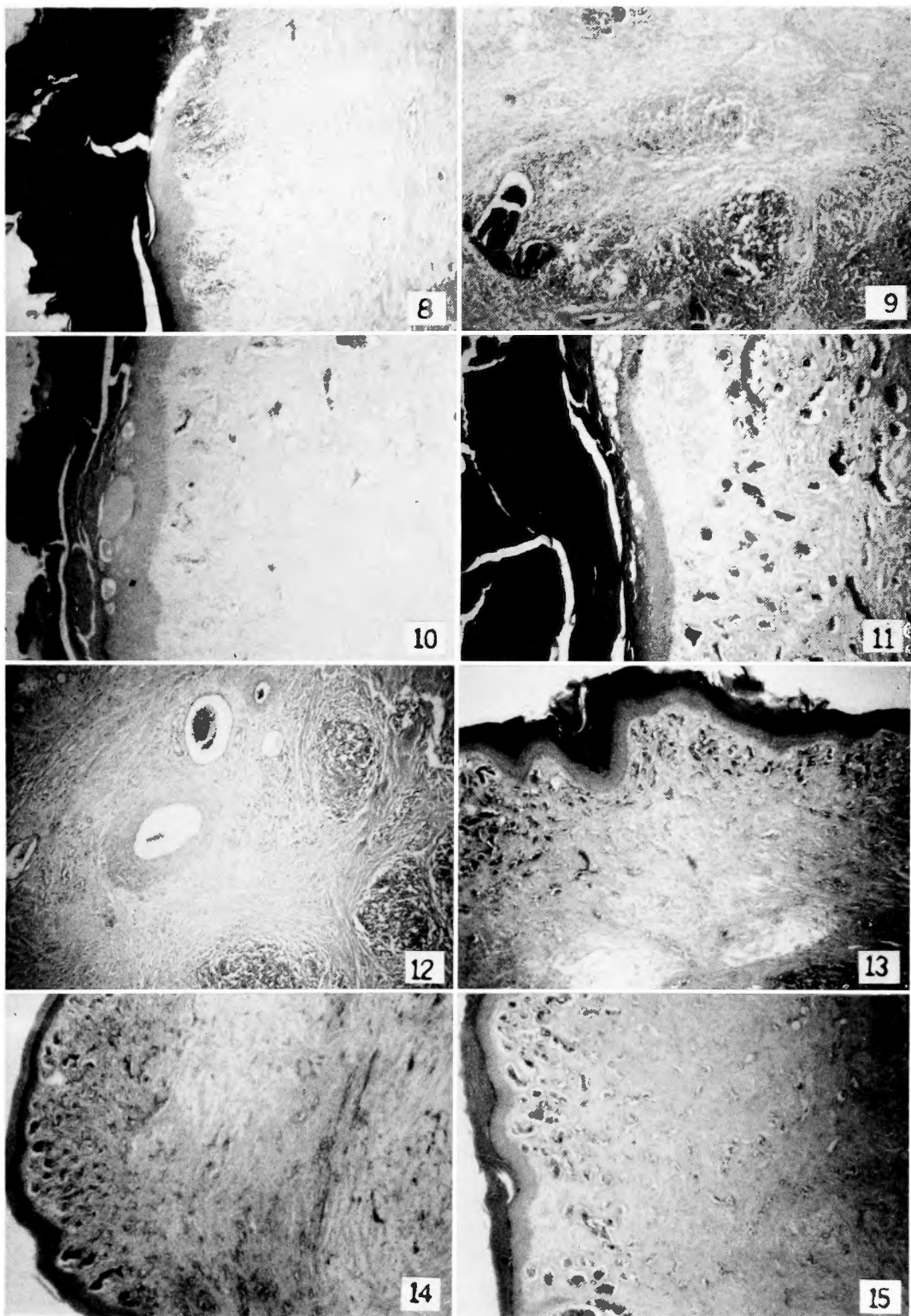
左上肢、前胸部、肩胛・背部に表面青紫色を呈し、所々腫瘤状に膨隆せる広汎な海綿状血管腫あり、静脈結石1個を触れる。主として左上腕、鎖骨上窩部、背部の3個所に下記の薬品を注入した。注入時疼痛は軽度であった。

- i) 30%ウ。5.0cc/1回、週3回、計15回注入
- ii) 60%ウ。2.0~3.0cc/1回、週2回、計5回注入
- iii) 50%ブ糖10cc/1回、週2回、計5回注入
- iv) ナイトロミン12.5~15mg/1回、週3回、計7回注入(50mgを20cc生理食塩水にて溶解)

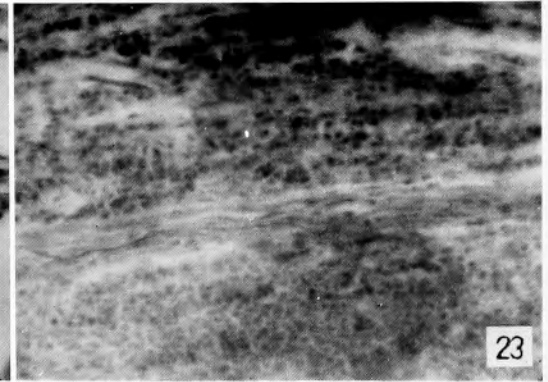
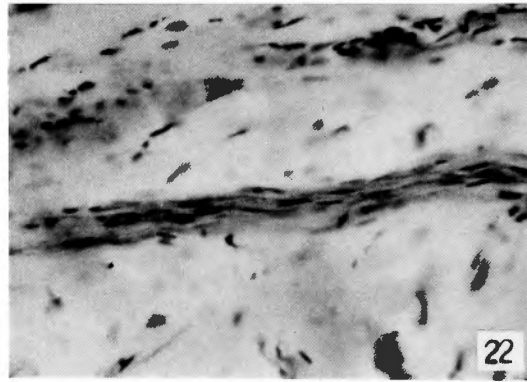
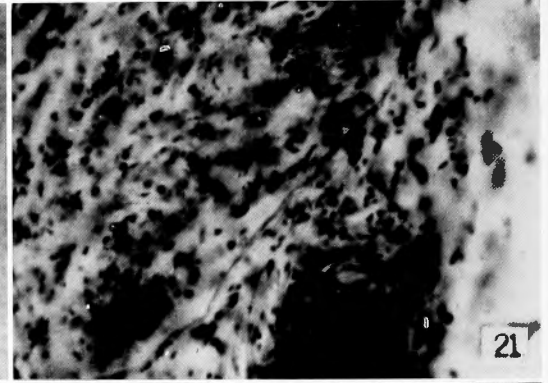
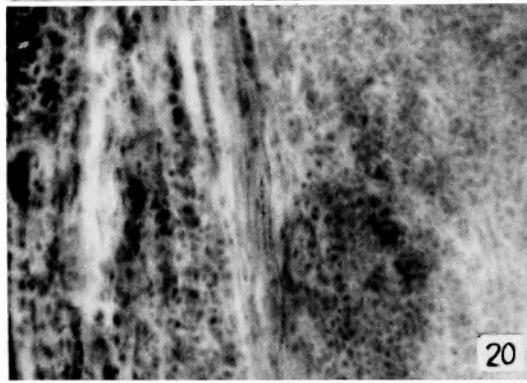
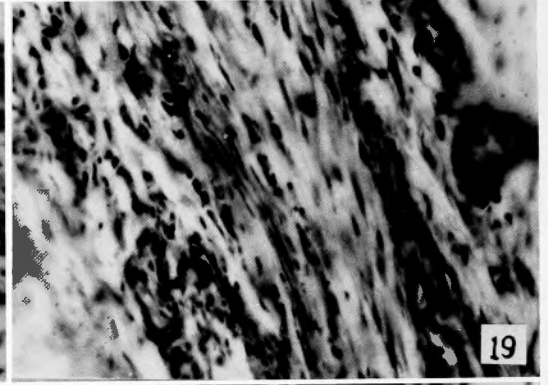
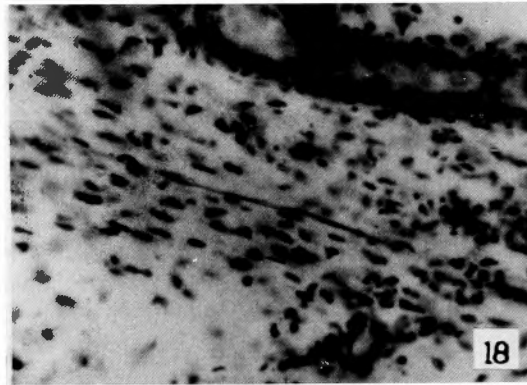
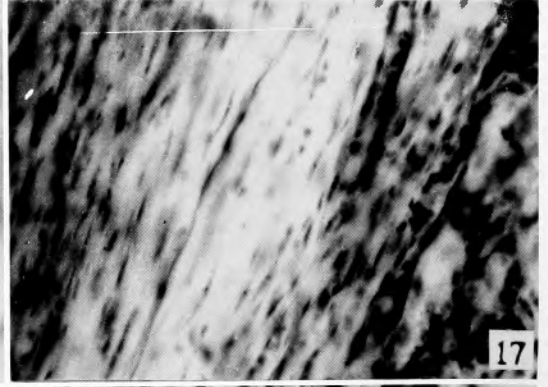
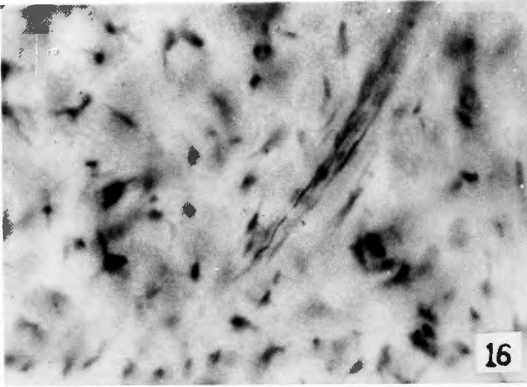
肉眼的に注入局所に初め発赤、浮腫を生じ、経過と共に縮小傾向を示したが、注射停止1年後の現在、背部は再び膨隆し、再燃の徴候を認める。組織学的にはH・E染色で注入前皮下並びに筋層内に一層の内被細胞より成る拡張せる静脈性の血管腫を認めるが、注射後、血管周囲には内被細胞の増殖、細胞浸潤、結合組織増加を認め、血管腔は縮小し、一部には血栓形成、血管壁肥厚、器質化傾向を認める(図33~36)。神経染色では全般的に血管腫内の神経線維は少く、血管腫の海綿状索内に繊細な神経線維を認めるが、注射後の標本ではこれらの神経線維は見当らず、結合組織内に極度に蛇行屈曲せる神経線維を認めるのみで、神経束も蛇行が著しく染色性が悪くなっている。恐らく繊細神経は消失し、神経線維並びに神経束は退行変性に陥入つたものと考えられる(図39~42)。



第1図 正常鶏冠(縦断面), H・E染色, ($\times 100$) 第2図 正常鶏冠(横断面・中心部), H・E染色, ($\times 100$)
 第3図 30%ウログラフィン4週(横断面), H・E染色, ($\times 100$) 第4図 60%ウ, 4週(縦断面), H・E染色, ($\times 100$)
 第5図 血行障害+60%ウ, 3週(縦断面), H・E染色, ($\times 100$) 第6図 60%ウ, 4週(横断面), H・E染色, ($\times 100$)
 第7図 血行障害+30%ウ, 3週(縦断面), H・E染色, ($\times 100$)



第8図 76%ウ. 4週 (縦断面), H・E染色, (×100) 第9図 76%ウ. 4週 (縦断面・中心部), H・E染色, (×100) 第10図 血行障害+30%ブドウ糖 4週 (縦断面), H・E染色, (×100) 第11図 50%ブドウ糖 4週 (縦断面), H・E染色, (×100) 第12図 ナイトロミン 3週 (横断面, 中心部), H・E染色, (×100) 第13図 テスパミン 3週 (縦断面), H・E染色, (×100) 第14図 血行障害+ナイトロミン 3週 (縦断面), H・E染色, (×100) 第15図 血行障害+テスパミン 3週 (縦断面), H・E染色, (×100)



第16図 鶏冠. 正常神経線維. Jabonero神経染色. ($\times 400$)

第17図 鶏冠. 正常神経線維. J. 神経染色.

($\times 400$) 第18図 30%ウ. 3週. J. 神経染色. ($\times 400$)

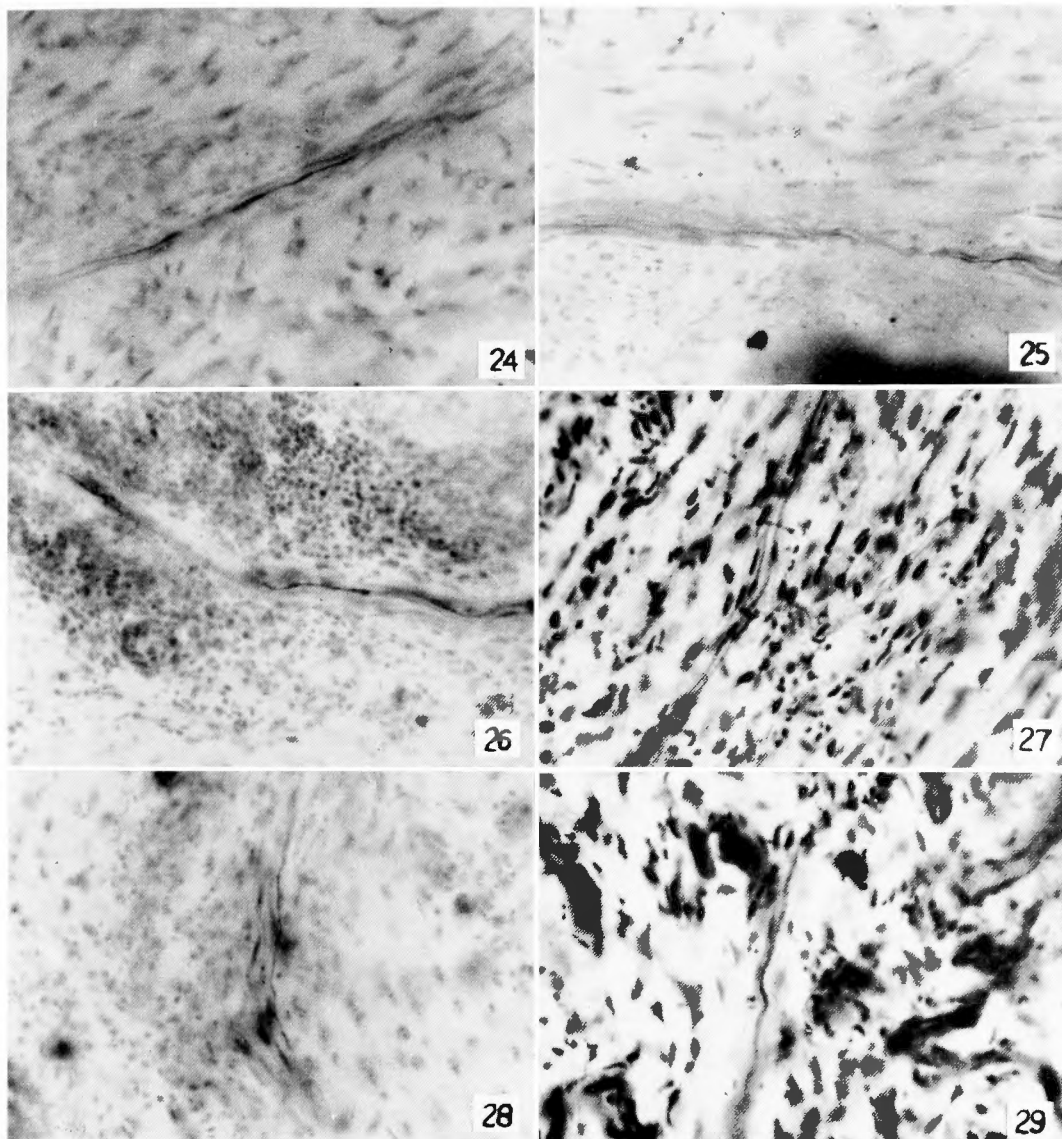
第19図 血行障害+30%ウ. 2週. J. 神経染色.

($\times 400$) 第20図 60%ウ. 3週. J. 神経染色. ($\times 400$)

第21図 血行障害+60%ウ. 2週. J. 神経染色.

($\times 400$) 第22図 76%ウ. 2週. J. 神経染色. ($\times 400$)

第23図 76%ウ. 4週. J. 神経染色. ($\times 400$)



第24図 30%ブドウ糖 3週, J.神経染色, (×400)

第26図 50%ブドウ糖 3週, J.神経染色, (×400)

第28図 血行障害+ナイトロミン 4週, J.神経染色, (×400)

第29図 テスバミン 3週, J.神経染色, (×400)

第25図 血行障害+30%ブドウ糖 3週J.神経染色, (×400)

第27図 ナイトロミン 3週, J.神経染色, (×400)

症例 (2) 26才 男

左上腕中央部は腫瘤状に膨隆し, 該部皮膚に異常着色なく, 軽度の圧痛を認める。血管造影にて限局した塊状の血管腫陰影を証明する (図45)。駆血帯を使用し, 約10分間局所の貧血の下に, 30%ウ. 5.0 cc/1回, 週3回, 計6回腫瘤内に注入した。注入時疼痛は

少々強かったが, 麻酔剤を混注しなかつた。肉眼的に腫脹軽快し, 計測で上腕全周は約2.0cmの短縮を証明した。注入後, 試験切除による組織標本はH・E染色で血管周囲の白血球浸潤強く, 血栓形成著明, 血管腔の縮小を認める。神経染色でシュワン細胞を伴う淡い神経線維に膨化, 空胞様変化があり, 腫瘍内神経束も

表 3 臨 床 症 例

症 例	年令・性	部 位	注 射 療 法	効 果 並 に 経 過
(1) 山 ○ 美 ○ 子	13 早	左上肢, 前胸部 肩 胛 背 部	30%ウ. 5cc 15回 60%ウ. 2~3cc 5回 50%ブ糖 10cc 5回 ナイトロミン 12.5~15mg 7回	部分的切除 軽快縮小 一部再燃
(2) 森 ○ 次 ○	26 早	左 上 腕 部	30%ウ. 5cc 6回 駆血帯使用	軽 ↓ 快 試験切除
(3) 山 ○ 康 ○	6ヵ月 男	右 前 胸 部	60%ウ. 1~2cc 6回 手掌圧迫法	軽快縮小 ↓ 切除全治
(4) 角 ○ い ○ ほ	6ヵ月 早	両側腋窩部 頭部, 左上眼瞼部	60%ウ. 2cc×2, 12回	軽快縮小 ↓ 切除全治
(5) 居 ○ 貞 ○ 子	18 早	右 大 腿 部	60%ウ. 10cc 14回 駆血帯使用	軽快縮小 ↓ 部分的切除
(6) 奥 ○ 隆 ○	13 男	左 前 腕 部	60%ウ. 10cc 4回 76%ウ. 10cc 2回 駆血帯使用	少々軽快 ↓ 部分的切除
(7) 向 ○ 貞 ○	62 男	下 口 唇 部	なし	切除全治
(8) 駒 ○ キ ○ ノ	55 早	右 鎖 骨 部	なし	切除全治
(9) 藤 ○ 佳 ○	2 早	右 側 頸 部	なし	切除全治
(10) 若 ○ 茂 ○	1 男	右 前 胸 部	なし	切除全治
(11) 稲 ○ 浩 ○	8ヵ月 男	左 下 腿 部	なし	部分切除

染色不均等で少々屈曲性に富んでいる(図46~48)。

症例 (3) 6ヵ月 男

右前胸部に略々鶏卵大の膨隆せる血管腫で、該部皮膚に3~4個米粒大の赤色斑を認める(図49~50)。手掌圧迫の下に60%ウ. 1.0~2.0cc/1回、週3回、計6回注入した。肉眼的に腫瘤の縮小を認め、少々硬く触れる程になった。注射療法後5日目に摘出手術を行ったが、摘出に際し流入血管の拡張が少く、出血量も少く、摘出容易であつた。組織学的にH・E染色で増殖せる血管内被細胞集団の血管は強く充血し、血管壁は増殖肥厚し、結合組織増殖、器質化像を認める(図51, 52)。神経染色では血管腫内の主要動脈壁に随伴せる神経線維は染色性も良く、変化も少ないが、内被細胞索間の神経線維は増殖せる細胞集団に圧排せられて染色性も悪く、繊細なものや、膨化又は結節状のものが認められる(図53~58)。

症例 (4) 6ヵ月 早

両側腋窩部、頭部、左上眼瞼部に多発膨隆せる血管

腫で、該部皮膚は部分的に赤色顆粒状を呈す。右腋窩部は生後2ヵ月頃、ラヂウム治療を受けた(図59, 60)。両側腋窩部腫瘍内に60%ウ. 2.0cc/1回、週2~3回、計12回注入した。注射療法中、疼痛の為少々捕乳力減少し、局所炎症々状の進行により発熱37.5℃を来したが、全般的には気嫌は良かった。肉眼的に左右共に注入により局所水泡と薄い痂皮を形成し、少々縮小硬化した。注射療法後3日目に摘出術を行い、周囲と結合組織増殖による癒着を認め、出血量も比較的少く、摘出容易であつた。組織学的にH・E染色で腫瘍は表皮直下に突出し、所々に一層の内被細胞より成る拡張せる毛細血管を認め、その周囲に軽度の白血球浸潤が認められる。深部の増殖せる内被細胞間の結合組織は少々多く、軽度細胞浸潤、血栓形成し器質化を認める所見がある(図61, 62)。神経染色ではシュワン細胞を伴う神経束が腫瘍細胞間の結合組織に多く認められ、染色性が不均等で膨化、結節状を呈する。腫瘍細胞集団内の神経線維は比較的少く、繊細で、膨化空胞

状を呈するものや、断裂状のものが認められる(図63～66)。

症例 (5) 18才 男

右大腿部下半全般に亘り、びまん性に膨隆せる血管腫で、表面皮膚に青藍色を呈する部位があり、長途の歩行に際し大腿部重圧感がある。駆血帯を使用し、約10分間血行障害の下に、60%ウ、10cc/1回、週3回、計14回注射。注入時疼痛は軽度で、20分後平静に歩行出来た。注射7～8回頃より局所の皮下腫瘍内に軽度の硬結を生じ、回を重ねると次第に広汎に及んだ。硬結は少し圧痛があつたが、特に熱感はなかつた。この頃より患者は足が軽くなり、歩行が楽になつたと自覚症の改善を認めた。血管造影で注射前後に、陰影像に変化を認める(図67～69)。摘出術時、腫瘍は大腿四頭筋内側筋肉内、大腿二頭筋内に広汎に浸潤し、著明な血管拡張を認め部分的切除に終つたが、注射部位に一致して結合組織増殖し、瘢痕器質化を思わせる部位を証明した。組織学的にはH・E染色で注入前一層乃至数層の内被細胞からなる拡張せる静脈を伴う筋肉内海綿状血管腫で、注射後、結合組織増殖により血管は狭小となり、血管内被細胞増殖、血管壁肥厚、血栓形成して巨大細胞出現を認め、器質化の所見を呈する。筋組織も浸潤せる血管の変化に伴い、変性に陥り、線維細胞増殖し、結合組織化している(図70～73)。神経染色では注射前に血管壁に沿つて認められた染色不均等な神経線維は、注射後消失して全く見当らず、膨化、断裂等の変性著明な神経束を認めるのみである(図74～77)。

症例 (6) 13才 女

左前腕伸側全般に亘る海綿状血管腫で、一部青色結節状に膨隆している。2個所に結石を触れ、部位により圧痛を訴える(図78,79)。駆血帯を使用の下に、60%ウ、10cc/1回、計4回、76%ウ、10cc/1回、計2回、を交互に隔日注射した。但し、76%ウは血流内に注入した。注射による疼痛は少く、注入局所の圧痛を増した。発熱はなかつた。注射療法後7日目に部分的切除を行つた。切除標本はH・E染色で器質化したつある巨大な血栓形成を認め、血管壁肥厚、円形細胞浸潤、筋組織の退行変性等を認める。又、筋並に神経束が一層の内被細胞に被れたまま血管腔面に略々露出状態を呈する所見を認める(図80,81)。神経染色では腫瘍内動脈壁にまつわる変性に陥つた繊細な神経線維や、海綿状毛細血管に沿つて屈曲して走る染色不均等な神経線維が認められる。又、細胞浸潤を伴う結合

組織中の神経束には断裂像の認められるものがある(図82,83)。

3) 交感神経幹との関係について

血管腫を血管母斑としてその成因を考察する場合、先天性であると言う事以外は今日尚不明な点が多い。発生病理学的にはCohnheimのembryonale Keimanschaltung(胎生期芽隔絶説)の説に立脚したRibbert²⁸⁾の所説が最も多く支持されている。しかし、神経起源説としてBarensprung²⁹⁾、Fitz-Williams²⁹⁾、Noel³⁰⁾等は神経節又は皮膚神経末梢に於ける胎生期发育障害説、Walsch²⁸⁾は血管運動神経障害説、Popper²⁸⁾も中枢及び末梢神経に起因すると考え、Neck²⁸⁾は未知の交感神経作用説、Buschke²⁸⁾は血管収縮神経の欠如或は发育不全説を述べた。山田⁵⁶⁾はヒスタミンを用いて血管腫上にQuaddelの発現状態を観察し、海綿状血管腫ではQuaddelが発現しない事実から、血管収縮神経の欠如が想察されるとした。私の症例(1)に就いて、夏期に於ける腫瘍の増大、疼痛など精神的影響による腫瘍の一時的増大、発汗試験で腫瘍部に一致して発汗が稍々多い等を考察する時、血管腫そのものが何らかの自律神経異常に関係がある様に思われる。上述の如く、腫瘍内末梢神経に退行変性を認めるが、更に中枢である上胸部交感神経幹にも異常があるのではないか疑問が持たれる。即ち、交感神経節の異常による未知の交感神経作用の為に血管腫の発生増大を来したものと仮定の下に、左上肢の支配領域である左第Ⅱ・Ⅲ上胸部交感神経節切除術⁵³⁾を行い、血管腫の縮小軽快を期待した。

i) 手術:昭和38年3月12日、左胸部第Ⅱ・Ⅲ交感神経節切除術

ii) 剔出標本肉眼所見:第Ⅱ・Ⅲ神経節は何れも小豆大でⅡ神経節が稍大きく扁平状で、周囲被膜に脂肪組織が附着し黄色を呈し、剖面では一様に灰白色で、被膜は稍々肥厚充血し赤褐色を帯びている(図92)。

iii) 剔出標本組織学的所見:H・E染色で神経細胞には殆んど異常なく、核はヘマトキシリンで濃染し、原形質も均等に染色性良く、衛星細胞にも特に異常増殖を認めない。しかし、節外膜及び節内血管は著しく拡張し、血液を充満している部分が多くみられる。神経染色では神経細胞は小型並に中型細胞が大部分で、これらは染色性が不均等で、大型細胞は散在的で少く、何れも濃染しており、2核性のものが認められる。又、殆どどの神経細胞がDogielⅡ型細胞に属

し、多極性である。しかし、核の偏在、突起失調、原線維の不均等化など著変を認めない(図84~91)。

iv) 術後経過: 術後発汗試験により血管腫発生部位を含めて左上肢、頸部、肩胛背部に交感神経脱落による無発汗領域を証明したが、特に血管腫の縮小効果は認められなかった。尚、術後6ヵ月頃から背部並に上腕の一部が膨隆している(図43, 41)。

4) 小 括

血管腫の注射療法に関しては後述の如く、種々の方法が行われて来たが、腫瘍と云う概念から考えると、消極的な治療法で、予後としても再燃の恐れをまぬがれない。従つて、私の症例も注射療法に満足せず引き続き手術療法の併用を行つたものであるが、術前注射による硬化縮小の為、摘出容易ならしめる点、又止むを得ず全摘出不能に終つた場合の術後注射による硬化を期待出来る点、今日尚、注射療法も見逃せない治療法と云うべきである。症例(1)は2年後の経過で部分的に腫瘍の再燃の徴候を示しているの、硬化縮小の期を見て摘出術を決定する必要があると考える。症例(2), (5), (6)は何れも注入時約10分間、駆血帯による血行障害の下に注射したもので、効果が適確であつた。

又、症例(3)は注入時手掌による圧迫を行つたが、無処置よりも有益であると考え。かように、薬物注入に際して何らかの方法で組織をうつ血並びにAnoxiaの状態に保つ場合、薬剤の組織浸潤が効果的で、長時間作用する為、腫瘍細胞の破壊も適確で、血栓形成等も促進されるものと考え。神経組織学的には症例により腫瘍内神経組織が量的に極めて少いもの、又多く認められる症例もあるが、腫瘍部皮膚及び隣接組織に比較すると一般に血管腫内神経は極めて少い。腫瘍内神経は海綿状膜様部に架線状に入り込んでいるもの、拡張せる血管内皮直下に殆んど接して存在するもの、或は流注血管と思われる血管に沿うもの、増殖せる腫瘍細胞集団を貫くもの等を認めたが、何れも神経線維に染色性不均等、膨化、空胞並びに結節形成、異常屈曲等の変性像を認めた。薬物注入による変化は線維細胞増殖、結合組織増加、血管腔狭小、細胞浸潤、血栓形成、癰痕様変化を認め、神経線維も繊細線維は消失し、変性像も著明に現れ、組織変化が強い程神経の変性も強い。症例(1)にて、血管腫を母斑症の立場からその成因を神経起源(神経嵴起源性)に求め、支配領域の交感神経幹の病理組織像と摘出による効果を追求した結果、神経組織学的に交感神経幹に特に異常所見を認めず、摘出の効果は不変であつた。即ち、本症例では神経起

源説を想定させるべき所見は得られなかつた。

V. 総括並びに考按

1) 血管腫の分類と治療について

今日、血管腫の治療に当つては、その分類法によつて治療方針を決定する事が原則となつている。従来、血管腫は単純性と海綿状の2型¹¹⁾に分類されて来たが、最近、Andrews¹⁾, Pillsbury²⁴⁾らの3型分類法が漸次採用され、治療法もその病理学的見地から検討する事が重要となつて来た。小堀¹⁴⁾は血管腫の治療はPillsburyの分類に従つて行われるべきもので、mature formかimmature formかによつて、その治療法は著しく異ると述べ、次の如く記載している。

i) Portwine stain (Nevus flammeus)

この病型は成熟した血管の拡張で、その病巣の大きさは身体の成長に伴う拡大以上には大きくならない事、小児期以後、自然に消失する事は絶対にない事が特徴とされている。治療は非常に困難で、美容的に問題とならなければ放置しておくか、或は乳児期の血管系が尚未熟な時期にP₃₂が奏効する。

ii) Immature angioma (Strawberry mark)

この病型は出産時或はその直後に発生し、その大きさは速度には相違があるが、多少とも増大し、ある一定の年齢に達すると自然に消失する。従つて治療も後に癰痕を残す様な治療は一切禁忌で、その自然治癒を待ち、或は少量の放射線照射を行つてその自然治癒を早める方法を取る。

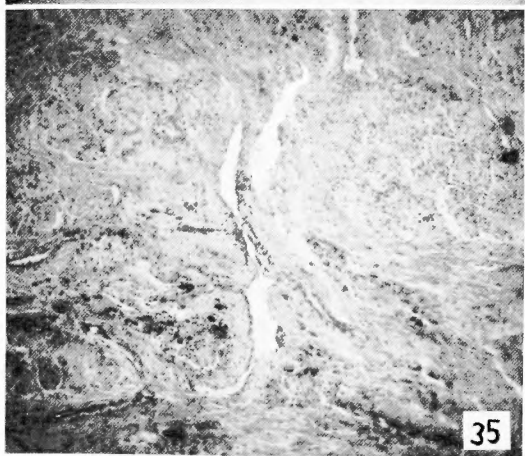
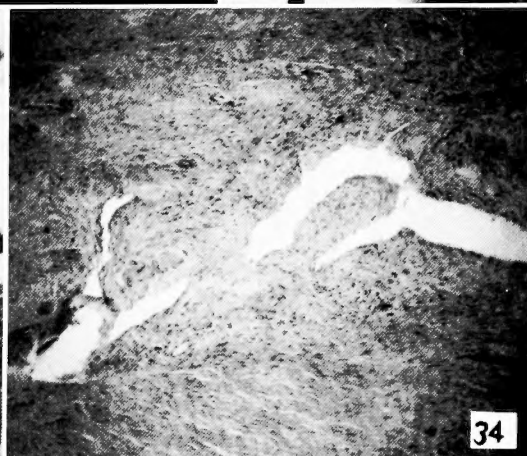
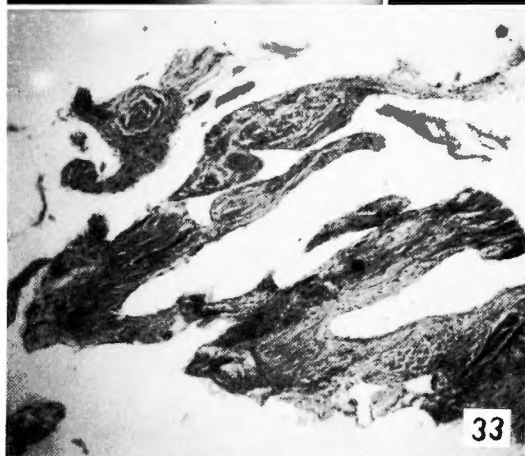
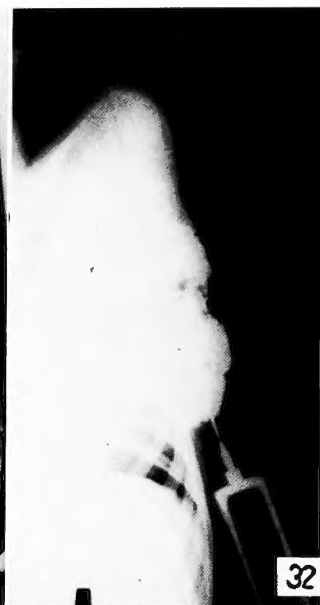
iii) Mature angioma (Angioma cavernosum)

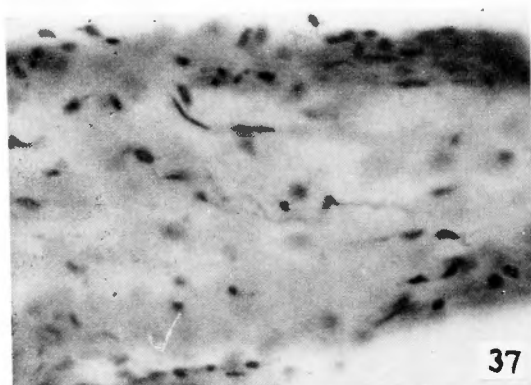
これは出産時既に存在して、皮膚から隆起して血管腫の少数は成熟した血管から成つていて、その後大きさが腫瘍そのものとして大きくならない。種々の放射線療法に対し抵抗性が強く、外科的に切除し、その後植皮をする。美容的に支障を来さない部位にあれば放置するのが最もよい。

大森⁶⁾は以上3型の何れにも属させ得ない型の血管腫を特に異型血管腫としてまとめ、次の如く記載している。

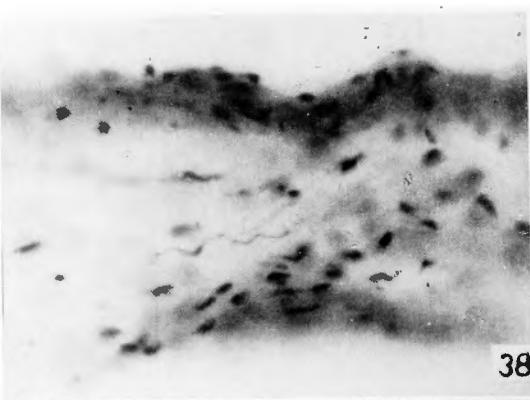
a) Venöses Rankenangioma

臨床的に主として皮下に、時に真皮及び深部筋組織迄に及んだ静脈様血管が蔓状に増殖し、ムシ様塊状をなし、柔軟、圧縮性で、通例搏動及び、コマ音がないものをいい、屢々、静脈結石がみられる。治療は小型のものは剔出術、大きいものは剔出並びに植皮術を行う。

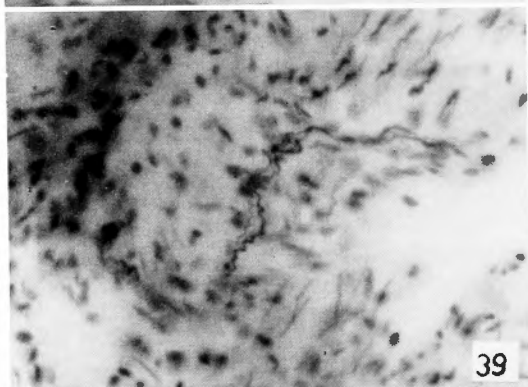




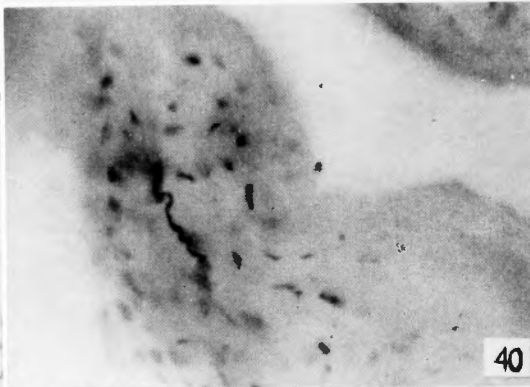
37



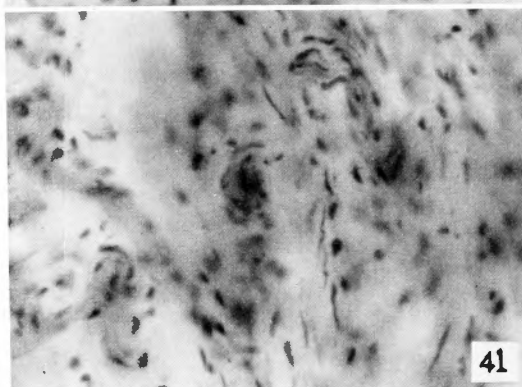
38



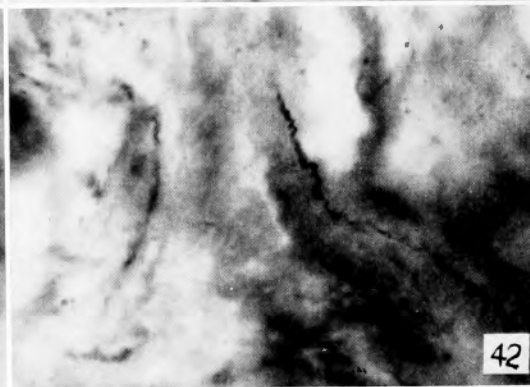
39



40



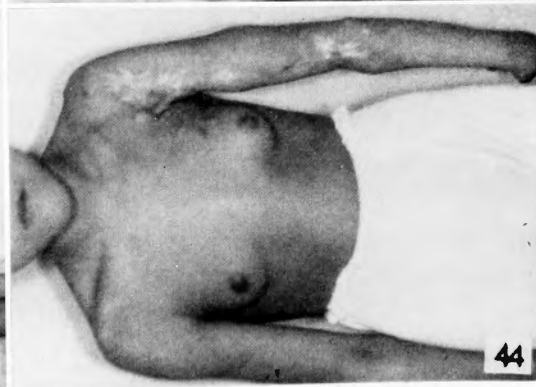
41



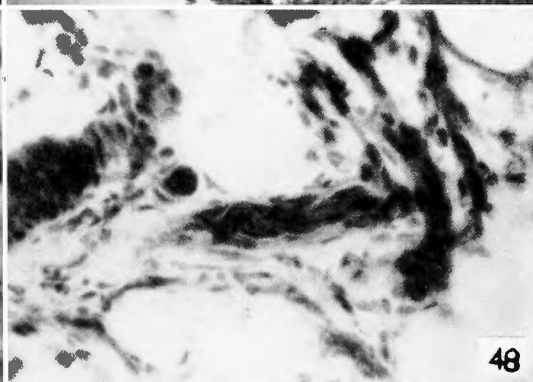
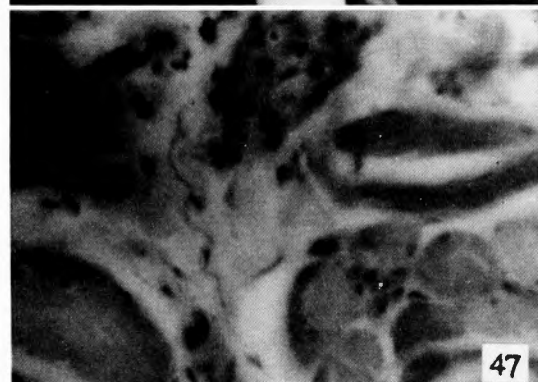
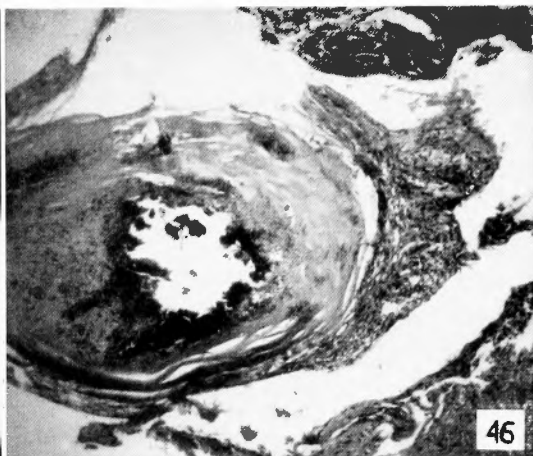
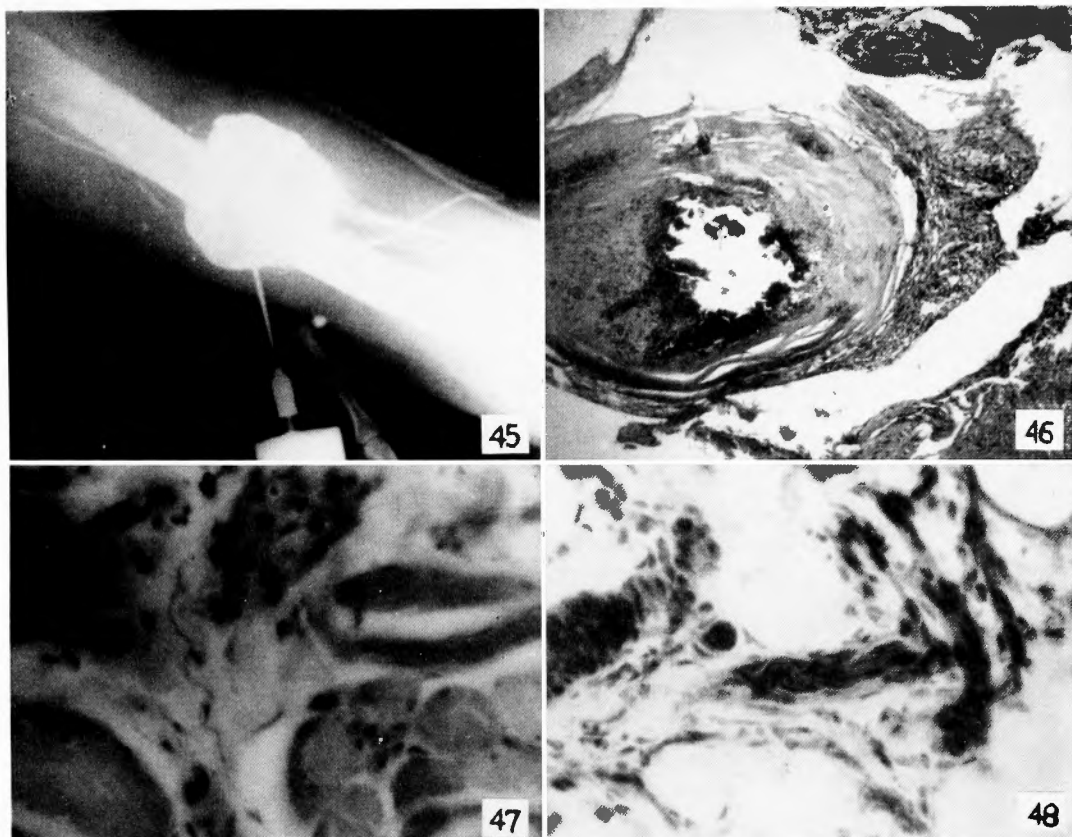
42



43



44



第30図 症例(1). 最初の血管腫造影時の血管腫像並にウログラフィン漏出像

第31図 症例(1). 注射療法経過中の血管腫像—左肩胛背部

第32図 症例(1). 注射療法経過中の血管腫像—左上腕部

第33図 症例(1). 治療前組織像. 一層の内被細胞で被れた拡張せる血管が海綿状に配列. H・E染色. (×100)

第34図 症例(1). 注射療法後組織像. 結合組織増加, 血管狭小, 細胞浸潤. H・E染色. (×100)

第35図 症例(1). 34図と同様所見. H・E染色. (×100)

第36図 症例(1). 注射療法後, 血栓形成, 血管壁肥厚, 細胞浸潤. H・E染色. (×100)

第37図, 第38図 症例(1). 治療前, 海綿状索内の繊細な神経線維. J. 神経染色. (×400)

第39図 症例(1). 注射療法後, 増殖せる血管内被細胞間を走る屈曲著明な神経線維. J. 神経染色. (×400)

第40図 症例(1). 注射療法後, 海綿状索内の蛇行状濃染せる神経線維. J. 神経染色. (×400)

第41図 症例(1). 注射療法後, 増殖せる血管内被下を走る屈曲著しい神経束. J. 神経染色. (×400)

第42図 症例(1). 注射療法後, 癥瘕様変化を呈する血管腫組織内に残存せる神経線維. J. 神経染色. (×400)

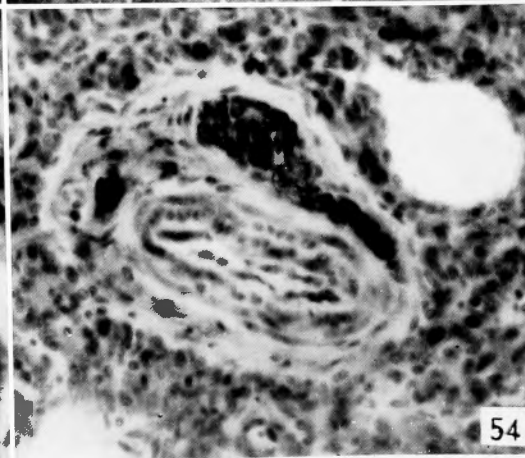
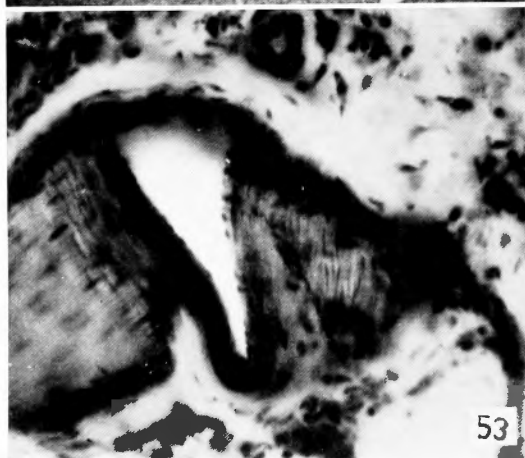
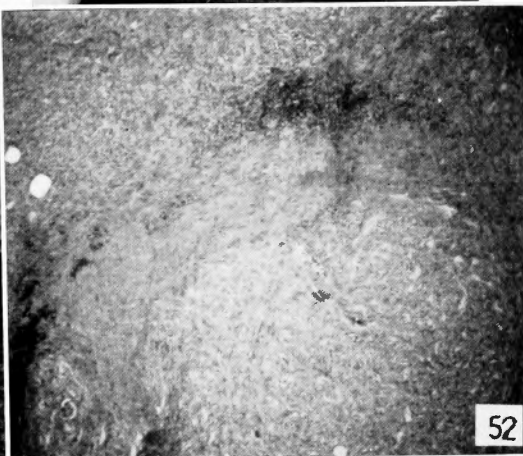
第43図, 第44図 症例(1). 各種治療後の現状.

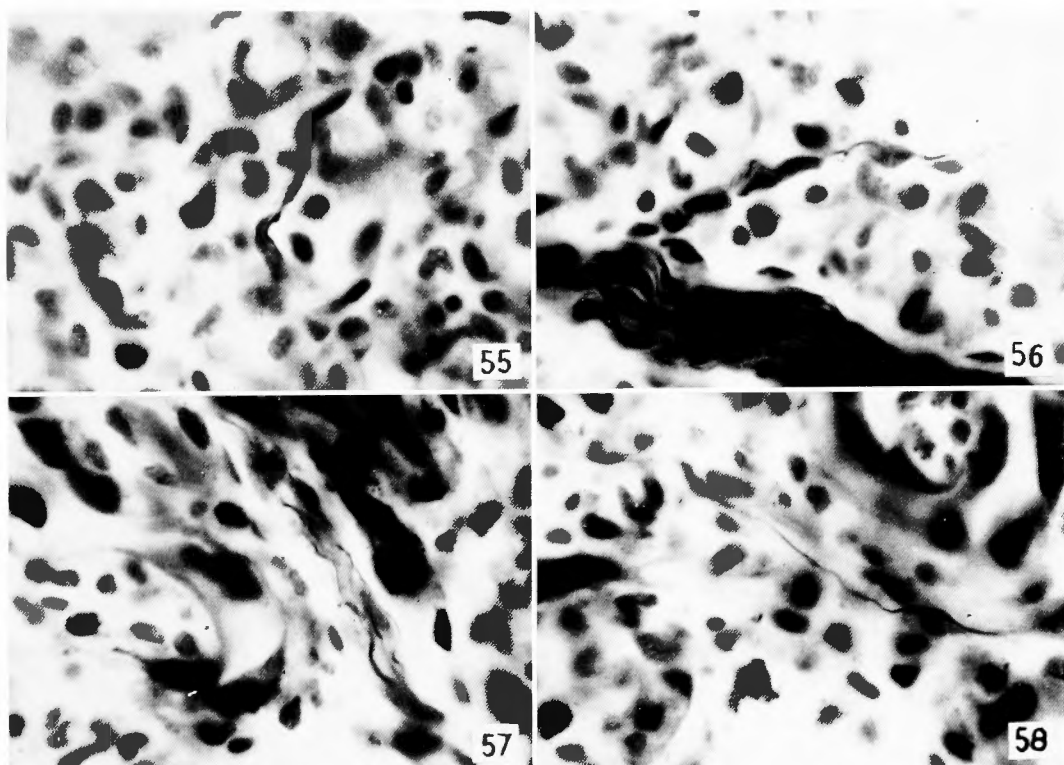
第45図 症例(2)血管造影. 限局した塊状の血管腫像を認め, 流注血管像も見られる.

第46図 症例(2). 注射療法後の組織像. 血栓形成, 壁肥厚, 細胞浸潤. H・E染色. (×100)

第47図 注射療法後, シュワン細胞を伴う淡い神経線維. J. 神経染色. (×400)

第48図 症例(2). 注射療法後, 染色不均等な血管腫内神経束. J. 神経染色. (×400)





第49図 症例(3) 治療前.

第50図 症例(3). 注射療法後. 軽度縮小, 硬化す.

第51図 症例(3). 注射療法後摘出せる血管腫の組織像・増殖せる血管内被細胞集団内の血管は充血し, 血管壁は肥厚増殖. H・E染色. ($\times 100$)

第52図 症例(3). 細胞浸潤, 結合組織増殖, 器質化傾向を呈す. H・E染色. ($\times 100$)

第53図 症例(3). 血管腫内, 主要動脈壁内の神経線維. J. 神経染色. ($\times 400$)

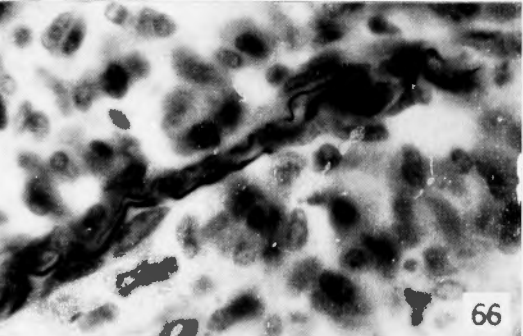
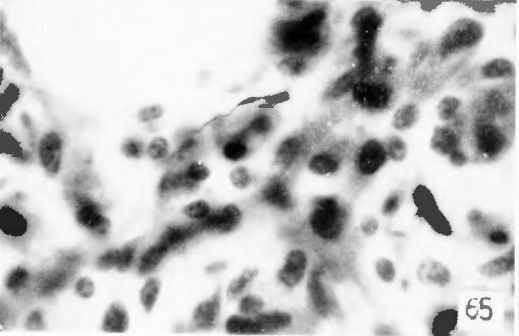
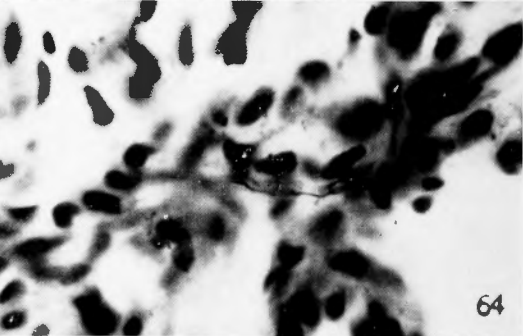
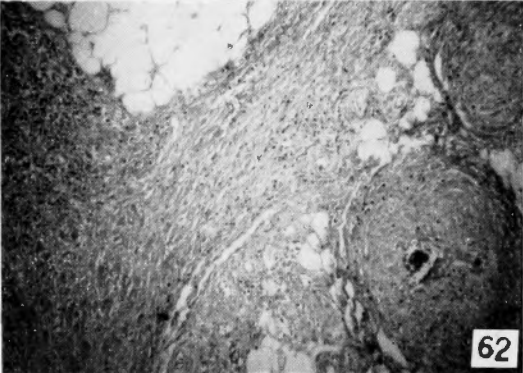
第54図 症例(3). 主要動脈に随伴せる神経束. J. 神経染色. ($\times 400$)

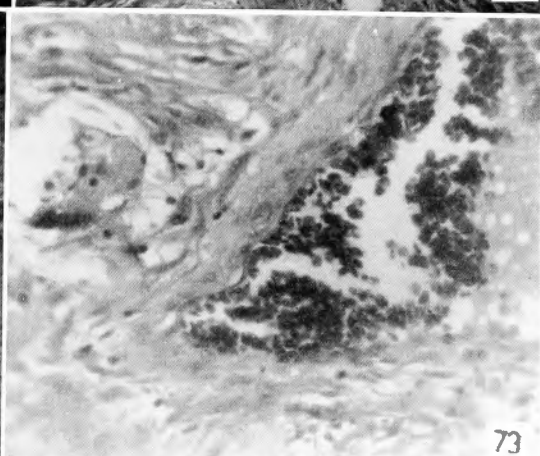
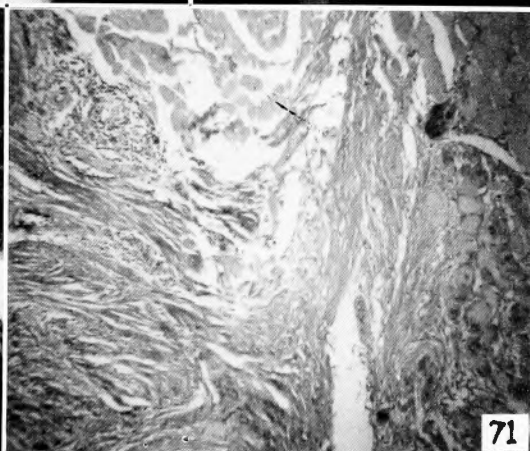
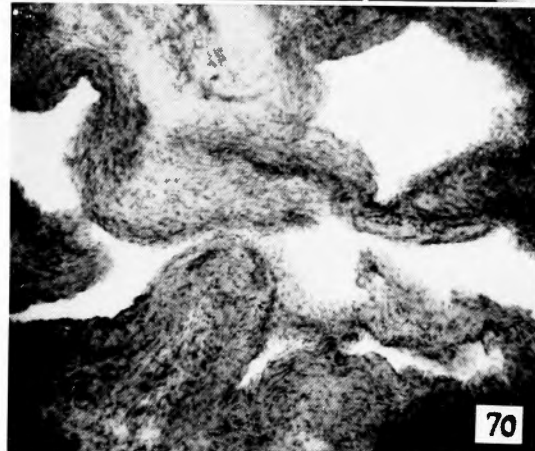
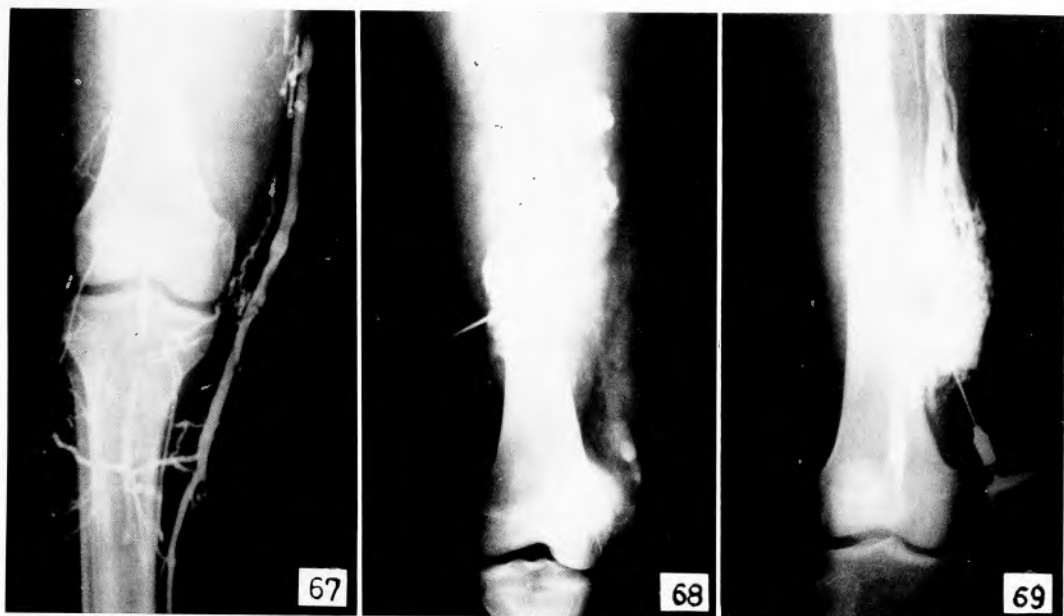
第55図 症例(3). 内被細胞集団内の濃染せる神経線維. J. 神経染色. ($\times 800$)

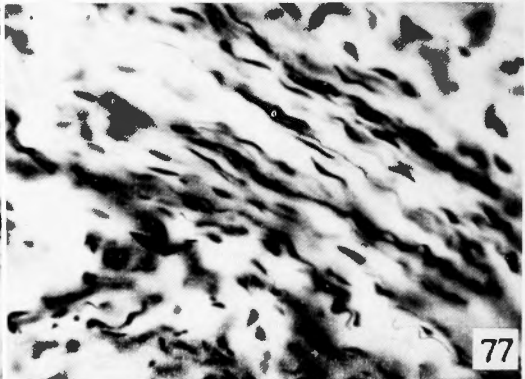
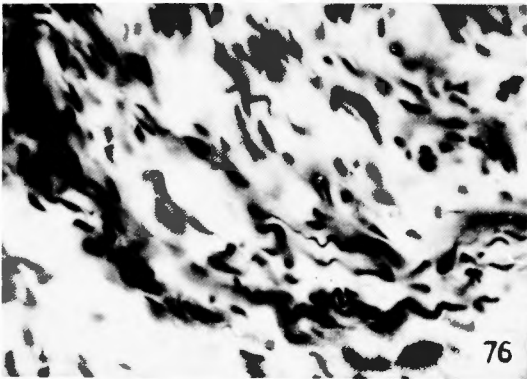
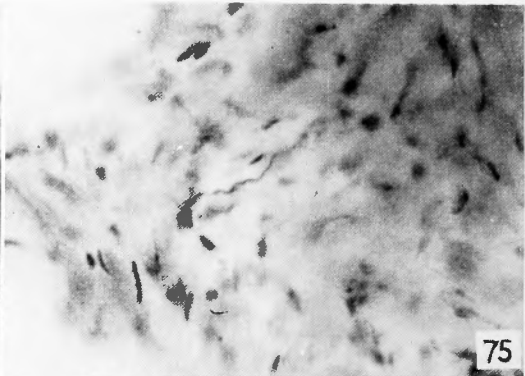
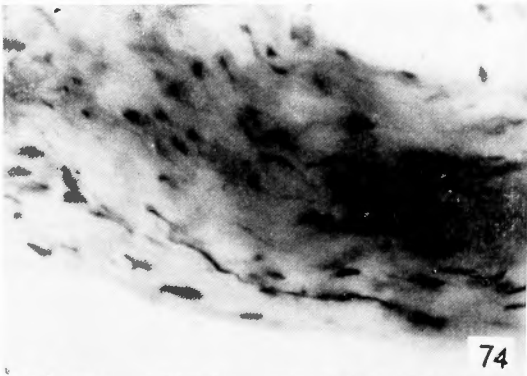
第56図 症例(3). 内被細胞集団内の神経束と繊細な神経線維. J. 神経染色. ($\times 800$)

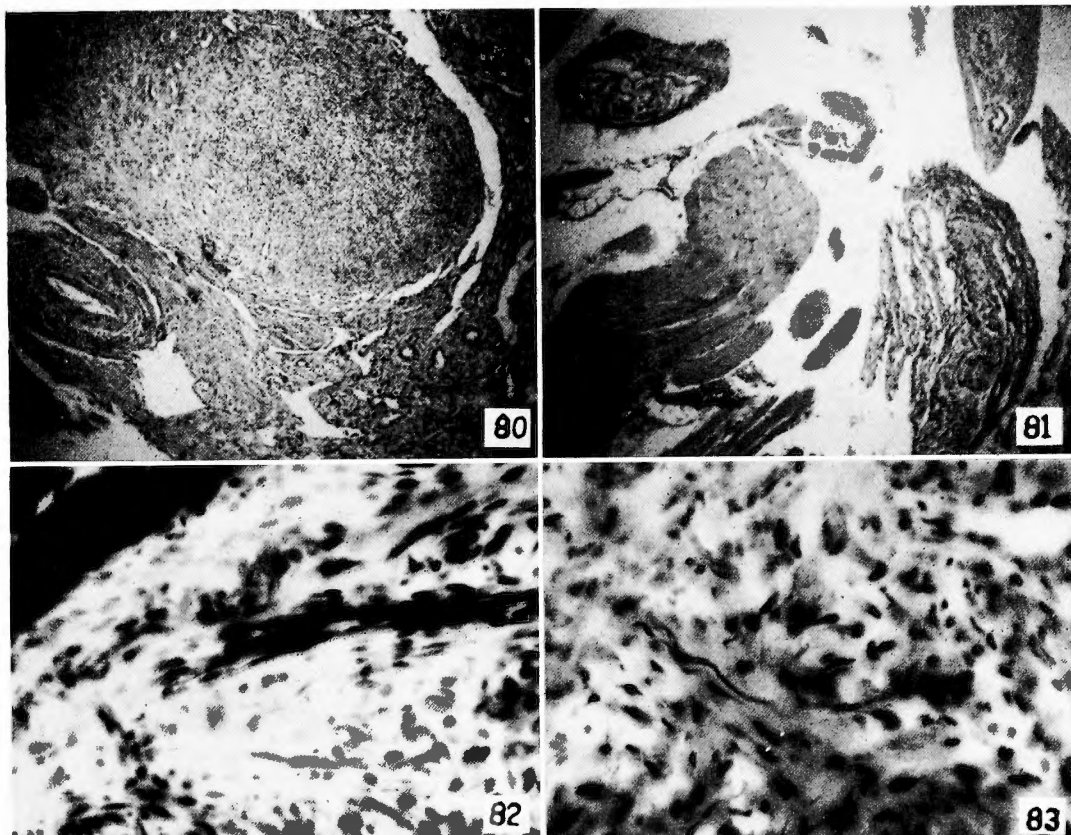
第57図 症例(3). 内被細胞素内の染色不均等な神経線維. J. 神経染色. ($\times 800$)

第58図 症例(3). 内被細胞素内の膨化状の神経線維. J. 神経染色. ($\times 800$)

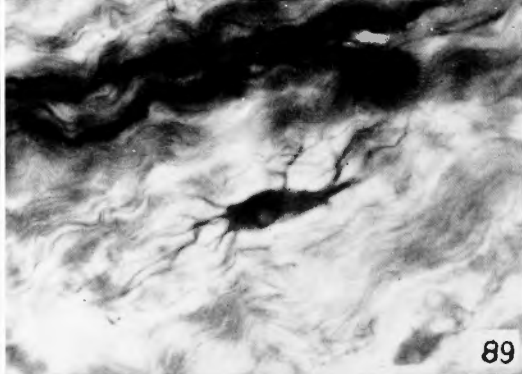
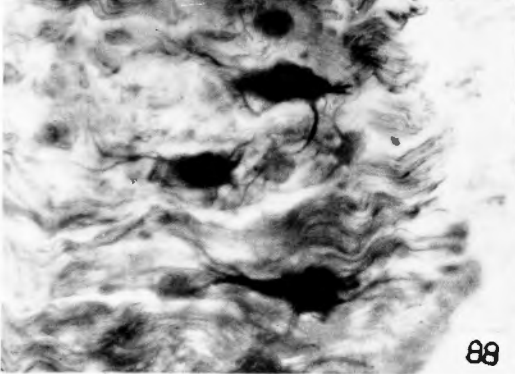
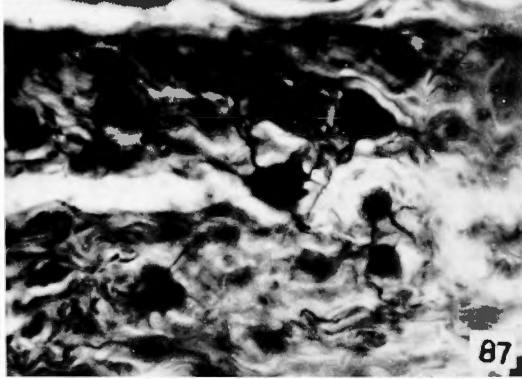
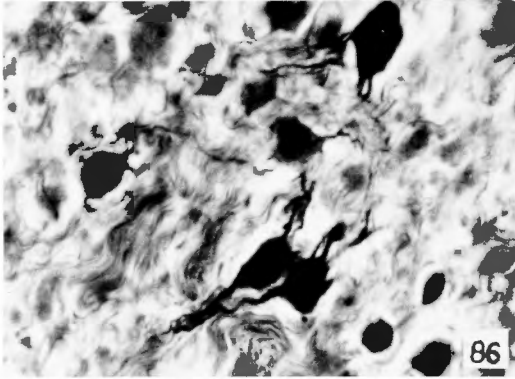
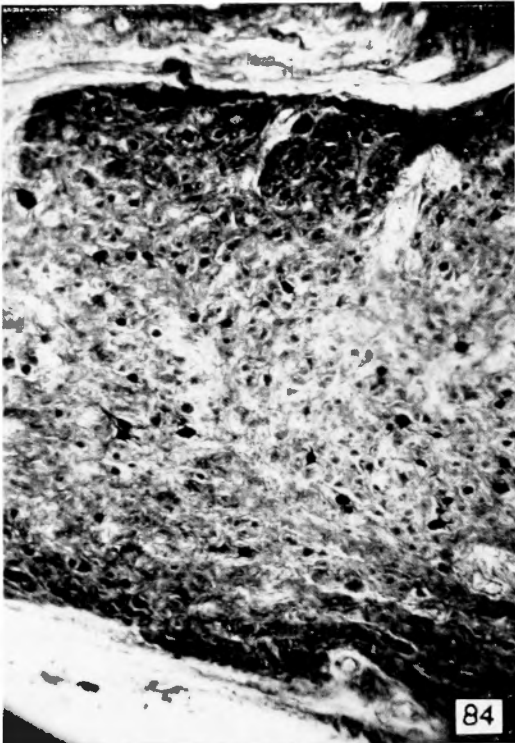


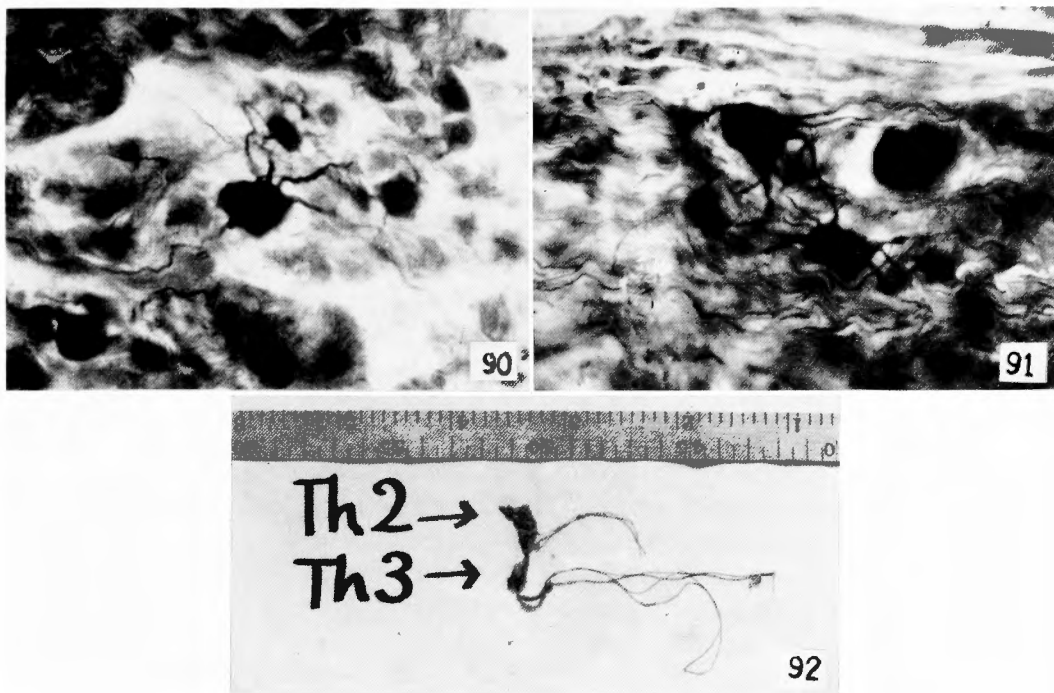






- 第59図 症例(4). 注射療法経過中の右腋窩部
 第60図 症例(4). 注射療法経過中の左腋窩部
 第61図 症例(4). 注射療法後摘出せる組織像。皮膚は浮腫状で、表皮直下に血管腫組織が突出し、軽度細胞浸潤を認む。H・E染色。(×100)
 第62図 症例(4). 注射療法後摘出せる組織像。深層部は結合組織増加、細胞浸潤、血栓形成、壁肥厚。H・E染色。(×100)
 第63図 症例(4). 注射療法後摘出せる組織像。血管壁に沿う染色不均等な神経線維。J. 神経染色。(×400)
 第64図 症例(4). 血管腫細胞間の膨化、空胞状の神経線維。J. 神経染色。(×800)
 第65図 症例(4). 血管腫細胞間を走る結節状の神経線維。J. 神経染色。(×800)
 第66図 症例(4). 血管腫細胞集団内の染色不均等乃至は断裂状の神経束。J. 神経染色。(×800)
 第67図 症例(5). 治療前の右大腿部血管造影像。
 第68図 症例(5). 注射療法前の血管腫造影像。
 第69図 症例(5). 注射療法後の血管腫造影像。
 第70図 症例(5). 治療前の組織像。数層の内被細胞からなる拡張せる静脈を伴う筋肉内の血管腫。H・E染色。(×100)
 第71図 症例(5). 注射療法後の組織像。筋変性、線維細胞増殖、巨大細胞出現、血管僅少。H・E染色。(×100)
 第72図 症例(5). 注射療法後。血栓形成、巨大細胞出現、血管壁肥厚、結合組織増加。H・E染色。(×100)
 第73図 症例(5). 注射療法後。H・E染色。(×400)
 第74図 症例(5). 注射療法前。血管内被直下を走る膨化状の神経線維。J. 神経染色。(×400)
 第75図 症例(5). 注射療法前。血管腫内の繊細な神経線維。J. 神経染色。(×400)
 第76図、第77図 注射療法後。細胞浸潤内の断裂著明な神経線維並に神経束。有髄線維を含む。J. 神経染色。(×400)
 第78図 症例(6). 治療前。左前腕の結節状に著明に膨隆せる血管腫。





- 第79図 症例(6). 注射並に摘出療法後.
- 第80図 症例(6). 注射療法後摘出せる組織像. 器質化しつつある巨大な血管形成. H・E染色. (×100)
- 第81図 症例(6). 注射療法後摘出せる組織像. 血管腔内に露出状の神経束. H・E染色. (×100)
- 第82図 症例(6). 注射療法後摘出せる組織像. 血管腫内結合織中の染色不均等な神経束. J. 神経染色. (×400)
- 第83図 症例(6). 注射療法後摘出せる組織像. 血管腫内細胞浸潤中の膨化状神経線維. J. 神経染色. (×400)
- 第84図 症例(1)の左第Ⅱ胸部交感神経節—中央部縦断面. J. 神経染色. (×100)
- 第85図 症例(1). 左第Ⅲ胸部交感神経節—神経幹移行部縦断面. J. 神経染色. (×100)
- 第86図 平行して太い軸索並に樹状突起を出す多極性細胞を認め, 周囲の小型の神経細胞は突起も染色性が悪い. J. 神経染色. (×400)
- 第87図 節辺縁部の Dogiel II型神経細胞. J. 神経染色. (×400)
- 第88図 節辺縁部で少々斜縦断された神経細胞で長い樹状突起が神経束に移行. J. 神経染色. (×400)
- 第89図 神経束内の紡錘状の巨大な神経細胞, 上方に有髄線維をみる. J. 神経染色. (×400)
- 第90図, 第91図 隣接神経細胞と樹状突起の連絡をみる Dogiel II型細胞. J. 神経染色. (×400)
- 第92図 症例(1)の左上胸部交感神経幹(Ⅱ・Ⅲ節)摘出標本.

b) diffuse genuine phlebektasie

Venöses Rankenangiomaと本質的には同様な腫瘍が上肢の一侧に、ときに四肢全体に、更には軀幹に迄、びまん性に及んだものを云い、治療としてこの剔出手術は行い難い。

c) Cirroid hemangioma

Venöses Rankenangiomaや海綿状血管腫に搏動及びコマ音を認めるものである。治療に際し、導入動脈を予備手術として結紮し、その後腫瘍の剔出を行う。

d) Cirroid aneurysma

e) Keratotic hemangioma

f) 臨床上局部性鞏皮症様所見を呈した血管腫

私の症例(2), (5), (6)は大森の分類によれば, Venöses Rankenangiomaに属するものと考えられ, 症例(1)は diffuse genuine phlebektasie に属する様に思われる。症例(3), (4)はCavernous hemangiomaに属し, 皮膚面に一部隆起せる赤色斑があり, 巨大な皮下腫瘍を形成したものである。従つて, 私の症例では放射線療法で, その効果が期待出来ず, 又手術的にも摘出困難な症例を注射療法の適応とし, 或程度の効果を認めた。以上の如き現今の血管腫分類法に従えば, 今迄に報告された Marshall Crawford²⁶⁾, 丸山²⁷⁾らの血管腫硬化注射療法の成績では, 非常に有効で, ラヂウム照射に比し差違を認め難いとされているが, その成績の判定をすべて受け入れる事には疑問が残る様である。即ち, 海綿状血管腫として取り扱われた症例の中には, Strawberry markと考えられる症例が相当数含まれるからである。

2) 血管腫の注射療法とその適応の問題

Leo Wertheim (1932)²⁸⁾ は血管腫の血管を直接荒廃させ或は周囲に炎症を生ぜしめる目的の為に, 各種の腐蝕剤や起炎症液の注入療法を行つた報告者を紹介した。Andrews (1948)¹⁾ はキナ・ウレタン液を Strawberry mark に使用して効果を認め, Pillsbury (1956)²⁾ は immature angioma に 5% Sodium morrhuate を注射し, 注射後5分間局所の圧縮法を勧めている。しかし, mature angioma には拡張せる血管があるので, 縮小硬化は不完全か或は無効で, 又そこに結合組織や脂肪組織があれば, 有痛性の硬結や浅い潰瘍を生じるために適応ではないと述べている。Ward & Covington (1940)²⁹⁾ は注射療法に対して正確な批評を下すには経験が不充分であるが, Malkin, Andrews らの著効例を紹介し, 彼らの portwine stains に対してさえ注射療法を利用している事に対して批判的な意見を

述べている。Marshall Crawford (1948)²⁶⁾ は薬剤として, Sodium morrhuate, Sodium citrate, monoethanolamine oleate, Invert sugar and sodium chloride を使用し, 190例の各種血管腫に注射療法を行い, good 122例, fair 49例, poor 11例, failed 8例であつたと報告している。丸山(1954)²⁷⁾ は25例(単純性7, 海綿状18例)に注射療法を行い, 良14例, 可9例, 不変2例で, この成績はラヂウム療法に比し差違を認め難いと云い, 注射療法をもつと注目すべきであると述べている。その他各種の注射療法を行つた多数の報告者の発表がみられる²⁾³⁾⁴⁾他。注射薬としては, アルコール, 抱水クロラル, キナウレタン液, 過クロール鉄液, 蒼鉛剤, 30% フェン酸ソーダ, 高張ブドウ糖液, 転化糖液, 1000倍昇汞水溶液, 3~5% 石炭酸水, トリプシン, Sylasol, ナイトロミン等, 高張液作用, 組織腐蝕作用, 細胞毒作用を利用して種々の薬品が使用されて来た。これらの薬品中, 30%ブドウ糖又は転化糖と1%フェニールエチルアルコールの混合液が副作用もなく, 成績もよいと云う報告が多い⁴⁾²⁶⁾²⁷⁾。60%又は30%ウログラフィンは高張液による硬化作用と細胞の代謝抑制による薬理作用の両作用を有し, 血管腫の硬化剤として充分応用価値があるものとする。又, 薬物注入に際して, ある一定時間何らかの方法で組織を Anoxia の状態に保つ場合, 薬剤の組織浸潤が効果的で長時間作用する為, 腫瘍細胞の破壊も適確で, 血栓形成等も促進されるものと考えられる。私の症例では駆血帯又は手掌による圧迫を10分間行い, 或程度の Anoxia を保ち得た。以上の様に, 注射療法は安易な為, 広く応用されているが, 前述の血管腫の分類からしても, 比較的な適応を決める必要があると考える。即ち, 私は immature angioma (strawberry mark) はさけるべきで, mature angioma と portwine stain に適応があると考え, そして効果の少い portwine stain は成るべく放射線療法にゆずり, 特に硬化縮小療法としては mature angioma を選ぶべきであると思う。又 mature angioma に対する適応でも, 船津²⁵⁾の報告の如く, 注射による硬化縮小と手術的剔出の併用として意義があり, 或は重要な器官に波及している為に手術不能なものや, 広汎にして完全剔出困難なるものが最も適応あるものとする。

3) 沃度剤の副作用の問題

現在, 沃度血管造影剤で Urokolon, Pyraceton, Suguron 等は副作用が比較的強く⁴⁵⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾, あまり使用されなくなり, Urografen が最も副作用が少く, 優秀な造

影剤として広く応用されている。しかし尚、軽度の副作用を認め、全身的には悪心、熱感、蕁麻疹、心悸亢進、呼吸困難等を起す事があり、局所的には血管痛、或は漏出によつて局所の組織反応を証明する事もある。小池³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾は前述の如く、Urografinの検索を行い、体内でその化学構造を変化しないで早期に尿中に排泄され、血管外に注入された場合でもそのまま大部分尿中に排泄されるが、静注の場合に比して排泄時間が遅延する事を認めている。上出³⁶⁾はUrokolonにより、下肢静脈瘤に血栓性静脈炎を起した一例を報告し、Urografinでは血栓形成は認められなかつたと云う。稲田³²⁾は腎盂撮影並びに血管撮影に際して76% Urografinが血管外に漏出して一時的に局所の疼痛を訴えたが、他に何らの障害がなかつたと報告している。私の症例(1)はUrografinを注入した局所並びにそれより末梢に急に発赤、腫脹、疼痛を招来し、局所熱感と共に全身的にも軽度の発熱があつた。この腫脹は2~3日後に水疱を伴い増悪し、この際摘出手術を試みた為か、約2週間で次第に消褪したが、血管腫の分布に一致する末梢の手指(中指、環指、小指)は循環障害のため壊死に陥り、約3週間後に切断の止むなきに到つた。反面、注入局所並びに炎症の強かつた部位の血管腫は浮腫が完全に消褪した1ヵ月後には全く軽快して、僅かな癢痕様抵抗に触れるのみとなつた。この76% Urografinは左手背、前腕、上腕の3箇所の血管腫内に駆血の状態で約20cc注入されたもので、一部血管外組織に漏出したが、この著明な局所反応の結果、血管腫の軽快を認めた事実に着眼し、之を血管腫の硬化縮小療法に応用したものである。

4) 海綿状血管腫の神経組織並びにその交感神経幹との関係

単純性血管腫の神経組織学的研究については曾布川⁵⁰⁾の詳細な報告があり、該部は健常部に比較して神経線維が量的に少く、神経そのものにも変化がある事を知り、病巣部について知覚検査を行い、触痛覚閾値特に痛覚値の上昇を認め、その原因を神経末梢の変化に求めている。大津⁵¹⁾は血管腫組織内の神経線維並びに神経終網にはシュワン細胞が少いという事実から、それらの神経は腫瘍細胞を支配しないかも知れないと指摘し、血管腫内神経は腫瘍の増大には直接影響を及ぼさないように思われると述べている。その他、海綿状血管腫の神経組織については、大森⁵²⁾の報告例の他まだその記載をみない。私は海綿状血管腫の注射療法に際し、注入前組織を採取し得た症例、並に一次的に

摘出した症例に於て腫瘍内神経線維を検索した結果、量的に極めて少いものが多く、腫瘍部皮膚及び隣接組織に比較すると極めて少い様に思われる。概して幼児期よりも年数を経過し増大したもの程、退行変性も強く、神経線維も少くなっている様に感じられた。海綿状索内に認められた繊細な神経線維は退行性変化を伴う新生された神経ともみられるが、注射療法後の神経組織には何れも著明な変性像を認め、繊細神経線維は殆んど見当らず、消失したものと考えられる。又、血管壁乃至結合織中を極端に屈曲した神経線維も認められた。これらの神経の変化を血管腫の発生病理学的に考察した場合、血管腫の原因をRibbertのembryonale Keimausschaltungとして考えれば、血管の異常なる拡張の為に神経線維の発育が圧迫阻害されて少くなり、或は発育不全の状態を来したものと推察出来る。又一方、血管腫の原因を神経起源説に求め、血管収縮神経の欠如或は未知の血管拡張神経作用説より考えれば、海綿状索内に見られる繊細神経線維並に他の神経線維は拡張神経にして、注射療法の結果、これらの神経の消失及び著明な変性像を認める事より、血管は縮小し、同時に結合織増殖により血管腫の硬化縮小を来したものと推察出来る。しかし、現在の鍍銀法では自律神経の末梢部で収縮神経か拡張神経かの判別は不可能であるし、又、自律神経の末梢の変化について論ずる事も困難なので、血管腫の成因を自律神経の末梢の変化に求める事は現在、組織学的に全く困難であり、今後の研究課題であろう。然るに、前述の血管腫支配領域の交感神経幹の病理組織像には特に異常所見を認めず、摘出による効果も不変であつた事実から、神経起源説を想定させるべき所見は得られず、Ribbertのembryonale Keimausschaltungの説を支持せざるを得ないようである。

VI. 結 語

1) 私は沃度剤(Urografin)の局所反応を応用して、実験的に鶏冠血管の硬化作用を認めたので、臨床的に6例の海綿状血管腫に使用して、術前注射療法及び、摘出不能例の硬化縮小法として何れも有効であつた。

2) 血管腫の注射療法を実験的並びに臨床的に、組織のAnoxiaの状態の下に行つて、従来の注射療法の改善を行い有益であつた。

3) 海綿状血管腫の神経組織は健常部に比して量的に少く、退行変性を認め、注射療法に際して、その神経組織に消失或は破壊的な変化を認めた。

4) 血管腫の成因を神経起源説に就いて考察し、海

綿状血管腫の1例に於てはその支配領域の交感神経幹を剔出したが、神経組織学的に特に異常を認めず、臨床的变化も認められなかつた。

稿を終るに臨み、御懇切な御指導並びに御校閲を賜った恩師木村忠司教授に深甚なる謝意を表し、又御教導して戴いた関西電力病院外科医長、大津章博士に感謝し、併せて色々と御協力下さった教職員各位に感謝する。

参 考 文 献

A. 血管腫並びにその注射療法に関するもの

- 1) Andrews, G. C : Diseases of the Skin, W. B. Saunders, 616, 1954.
- 2) 浅野昌男：血管腫に対する硬化剤 Sylasol の使用経験，形成美容外科，2 : 4, 384, 昭34.
- 3) 伊藤嘉夫：血管腫に対する注射療法，皮膚と泌尿，12 : 266, 昭25.
- 4) 岩下健三，他：血管腫の注射療法，皮性誌，60 : 73, 昭25.
- 5) 大森清一 他3名：血管腫の治療，外科治療，2 : 19, 昭33.
- 6) 大森清一，加島英雄：血管腫の治療，外科治療，5 : 72, 昭36.
- 7) 大森清一他3名：血管腫の組織像，日皮会誌，68 : 536, 昭33.
- 8) 勝沼精蔵：ナイトロミン・マスタード N-oxide の臨床実験，日本臨床，10 : 377, 昭26.
- 9) 加納魁一郎：血管腫の注射療法，皮性誌，59 : 122, 昭24.
- 10) 北郷修：血管腫の臨床像と組織像，日皮会誌，69 : 346, 昭34.
- 11) 北村苞彦，森岡貞雄：皮膚腫瘍，日本皮膚科全書 7 : 162, 昭32. 金原出版K. K.
- 12) 栗原善夫他：血管腫の一新注射療法(第1報)，臨皮泌誌，8 : 644, 昭29.
- 13) 栗原善夫他：血管腫の注射療法，皮膚科紀要，49 : 144, 昭28. 大阪医科大学雑誌，13 : 156, 昭28.
- 14) 小堀辰治：血管腫，臨皮泌誌，10 : 917, 昭31.
- 15) 品川正之，船津進：淋巴管腫に対するNitromin 注入の経験，東京慈恵医科大学雑誌，76 : 2662, 昭37.
- 16) Schnyder, U. W. : Zur Klinik u. Histologie der Angiome, Arch. f. Dermat. u. Syph., 200 : 483, 1955.
- 17) 関村 平，広根孝衛：単純性血管腫に対するTrypsin療法(I)，皮性誌，66 : 494, 昭31.
- 18) 高野勝見他4名：四肢血管の先天性畸形，日臨外会誌，21 : 8, 昭34.
- 19) 立原義夫：血管腫の研究，特にP₃₂外面照射の効果と血管腫組織構造との関係に就て，日皮会誌，69 : 790, 昭34.
- 20) 田辺憲一他2名：筋肉血管腫6例とその文献的考察，外科，19 : 903, 昭32.
- 21) 花井定彦：血管腫の組織学的研究(I)，日皮会誌，69 : 347, 昭34.
- 22) 花井定彦：血管腫に於ける血管芽細胞増殖，日皮会誌，68 : 536, 昭33.
- 23) 浜沢勇造，田島昭三：囊腫性リンパ管腫のナイトロミン療法，日外会誌，54 : 214, 昭27.
- 24) Pillsbury, D. M. et al. : Dermatology, W. B. Saunders, 1101, 1956.
- 25) 船津進：脈管腫に対するナイトロミン注入及び手術的剔出の併用，外科 19 : 122, 昭32.
- 26) Marshall Crawford : Injection therapy for angiomas, J. A. M. A. 137 : 6, 519 1948.
- 27) 丸山 豊：血管腫の研究，皮膚と泌尿，16 : 60, 昭29.
- 28) Leo Wertheim : Hämangiome, Jadassohn's Handb. XII, 375, 1932.
- 29) Ward & Covington : Hemangiomas of the skin, J. A. M. A. 114 : 2069, 1940.

B. ウログラフィンに関するもの

- 30) 石田修他5名：各種血管造影剤の臨床使用経験，総合臨床 9 : 1341, 昭35.
- 31) 石山修二：ウログラフィン使用経験，日泌会誌 47 : 11, 823, 昭31.
- 32) 稲田 務：Urografen (76%) による排泄性腎盂撮影及び動脈撮影法，治療 38 : 431, 昭31.
- 33) 稲田 務：76% Urografen による経腰的大動脈撮影法，泌尿器科紀要 2 : 171, 昭31.
- 34) 稲葉 穰他2名：血管造影剤60% Urografen による脳血管写，脳と神経，12 : 292, 昭35.
- 35) Urografen "Shering A. G. Berlin" 日独薬品株式会社
- 36) 上出二郎：静脈造影 (70%) Urokolon に因り血栓性静脈炎を起した右下肢静脈瘤の1例，日泌

- 会誌 51 : 227, 昭35.
 - 37) 木本誠二：血管撮影，呼吸と循環 9 : 523, 昭36.
 - 38) 小池宣之他：新腎孟造影剤Urografin “Shering., 日医放会誌 15 : 338, 昭30.
 - 39) 小池宣之，他：Urografin の検出，日医放会誌 16 : 901, 昭31.
 - 40) 小池宣之：ウログラフィンの検索，日医放会誌 17 : 585, 昭32.
 - 41) 近藤京子：造影剤注射時の急性 Jod 中毒症の経験例，共済医報，9 : 659, 昭35.
 - 42) 阪口周吉他 2 名：血管撮影法，最新医学，16 : 1417, 昭36.
 - 43) 桜井 孝：静脈性腎孟造影剤ウログラフィンについて，臨皮泌，10 : 645, 昭31.
 - 44) 清水圭三：ウログラフィンに就いて，臨皮泌，10 : 479, 昭31.
 - 45) 滝原哲一他：血管心臓造影法時に於ける各種造影剤の経験，日外会誌，58 : 2001, 昭33.
 - 46) 滝原哲一他：各種血管造影剤の使用経験特にウログラフィンによる心肺血管造影について，臨床外科，13 : 525, 昭33.
 - 47) 寺下小弥太：血管造影剤の副作用に関する研究，日外会誌，61 : 1018, 昭35，日外会誌，62 : 906, 昭36. 大阪大学医誌，11 : 5707, 昭34.
 - 48) 長尾儀広：心肺血管造影法（ウロコリン，ウログラフィン）の臨床使用経験，治療 40 : 741, 昭33.
 - 49) 藤沢孝行：経静脈性腎孟造影剤ウログラフィンの使用例，臨皮泌，11 : 821, 昭32.
 - 50) 渡辺浩策：各種脳血管造影剤の使用経験及び副作用防止の対策，脳と神経，12 : 292, 昭35.
- C. 血管腫の神経組織に関するもの
- 51) 大津 章：Neurohistological Researches of Peripheral Nerves of some Pathological Materials, Acta Neurovegetativa, XXII : 312, 1961.
 - 52) 大森清一他 2 名：最近経験した二・三の血管腫，日皮会誌 69 : 334, 昭34.
 - 53) 木村忠司他 2 名：Raynaud 病の診断と治療，外科治療，6 : 57, 昭37.
 - 54) 木村忠司：末梢血管の神経と其異常，最新医学，16 : 1365, 昭36.
 - 55) 木村忠司：外科病理学，上巻，171, 昭38，医学書院
 - 56) 曾布川純平：単純性血管腫の神経組織学的研究並びに知覚検査に就て，日皮会誌，70 : 1244, 昭35.
 - 57) 平光圭夫：特発性脱疽における交感神経節の病理組織学的研究並びにその病因に関する知見補遺，日外宝 29 : 225, 昭35.