

原 著

腹腔内癒着に関する実験的研究

—特に担癌動物の術後癒着について—

昭和41年10月18日 受付

信州大学医学部 星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

石 田 哲 夫

Experimental Studies on the Intraabdominal Adhesions
—Postoperative Adhesions Animals Bearing the Tumor—

Tetsuo Ishida

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

第1章 緒 言

腹膜は損傷部の修復、炎症の拡大阻止などの形成能をもつため、腹腔内に生じた病的状態に対する生体の防禦機構として重要な役割をもっている。かゝる腹膜の機能が時には却つて病的状態を惹き起し、所謂腹膜癒着症として臨床上しばしば経験する不愉快な後遺症を呈するに至る。ことに開腹術後に起る癒着は手術操作に伴い、種々の修飾された形で癒着症状を現わし、腹痛、腸管通過障害などから腸閉塞症に至るまで、好ましくぬ病状を招く場合が少なくない。しかもこれら腹膜癒着は単一な条件下に発生することは少なく、局所的因子はもとより、全身的因子も関与していると思われる場合が数多く、腹膜癒着の発生原因の探索に当つて、その複雑性の余りに困難なことを痛感することがしばしばある。

われわれの臨床経験上、術後の腹膜癒着が全身的要因に関係しているのではないかと思われるものに消化器癌手術患者の場合がある。即ち消化器癌患者が術後に癒着症状を訴えることが、その手術侵襲の大きさに比較して意外に少なく、却つて胃・十二指腸潰瘍患者など非癌患者術後の方に多いことに気付くことが稀でない。既にこれらの事実については阪本^①、渋谷ら^②も触れているが、担癌個体が癒着発生にどのように影響するかを検討した報告は少なく、ことに実験的に担癌動物について追求したものはほとんどない。

腹膜癒着の発生機序に関しては、既に幾多の業績^③—^⑦があるが、その基本型式としては、局所的に腹腔内に物理的、化学的刺戟、または細菌感染、異物、乾

燥及び血液などの起炎性刺戟が加えられると、その際生ずる炎症性滲出液中のフィブリノーゲンが血液凝固と同様な機序によつてフィブリンとなり、最初の線維素性膠着が相接する腹膜面で起り、そのうちに漸次線維芽細胞などの増生、膠原線維の発達などが加わつて結合織に富んだ線維性癒着が完成するものと考えられている。

しかし、これら発生過程における線維素の役割、漿膜下組織に増生せる肉芽組織の形成状態、更には線維化の状態などについては、諸家の意見が必ずしも一致しているわけではないので、これらの諸点について検討するとともに、更に担癌個体では実際に術後の腹膜癒着が少いか否か、また上記の諸要素が担癌という全身的影響をどのように反映して癒着が発生するかを形態学的な立場より検討して知見をえたので詳細を報告する。

第2章 肉眼的検討

第1節 実験方法

担癌動物として一定の食餌で飼育した体重120~150 gmのウイスター系雌性ラットを用い、これにロダミン肉腫^⑧を腹腔外腫瘍として背部皮下に、また腹腔内腫瘍として大網及び虫垂にそれぞれ移植した。この腫瘍は組織学的には線維肉腫に属し、発育が比較的緩慢で移植後3週目頃には約2.5×2.5×2.5cm大となるが、転移形成は少なく、腹水の貯溜も少いのでこの種の実験には好都合であるために本実験に使用した。更に腫瘍の発育に伴つて起るとと思われる生体の諸反応のうち、ことに全身的要因として腹膜癒着の発生に抑制的

に關すると思われている諸因子のなかで、著者は低蛋白血症、肝機能障害、網内系機能障害状態をとりあげ、それぞれの条件下における癒着状態を各々10匹ずつのラツテを使用して検討した。低蛋白状態をつくるためにはラツテを低蛋白食²⁾(澱粉80%, カゼイン0%, 大豆油6%, マツカラム塩4%, 肝油2%, 水任意の成分組成)で3週間飼育し、肝機能障害状態をつくるためには20%四塩化炭素を0.3cc, gmを隔日に3回経口的に投与した。また網内系機能障害状態を作成するために脾摘出後3日目のラツテを使用した。

(1) 癒着作成方法

エーテル麻酔のもとに無菌的に中腹部に約3.0cmの正中切開を加えて開腹し、体側腹膜に2×1cm²大の腹膜欠損部を作成すると同時に、盲腸漿膜に同等面積に2%ヨードチンキを塗布して一次的に閉腹した。

(2) 癒着判定法

癒着作成後7日目に実験ラツテを屠殺し、腹腔内の癒着状態を検討した。即ち癒着部位を、体側腹膜障害部+大網, //+腸管, 盲腸漿膜障害部+大網, //+腸管, 腫瘍+大網または腸管, 腹壁縫合部+大網, //+腸管, 更にその他の部位への癒着などに分け、また各部の癒着の程度を、癒着が高度で手的に剥離不能なもの(++)、癒着が軽度で手的に剥離可能なもの(+), 癒着が全くないもの(-)とした。

第2節 実験成績

(1) 対照群

表1に示す如く、癒着は10例全例に認められ癒着部総数は30カ所に及び、このうち高度の癒着は10カ所、軽度癒着は20カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は大網が2例、腸管の場合が3例であり、盲腸漿膜障害部との癒着は大網が8例、腸管が5例。更に腹壁縫合部との癒着は大網が8例、腸管が2例であつて少くとも癒着が全例にみられた。その他肝と大網との癒着は2例に認められた。

(2) 皮下腫瘍群

表2に示す如く、癒着は10例中9例にみられ、癒着部総数は15カ所であつた。このうち高度癒着は4カ所、軽度の癒着は11カ所に認められた。体側腹膜障害部との癒着は大網が1例、腸管が1例であり、盲腸漿膜障害部との癒着は大網が5例、腸管が2例、腹壁縫合部との癒着は大網が4例、腸管が2例であつた。

(3) 腹腔内腫瘍群

大網を發育母地として成長し、移植後3週目に至つたこの腫瘍群では表3に示す如く、癒着は10例中8例にみられ、癒着部総数は11カ所になり、このうち高度の癒着は3カ所に認められ 軽度癒着は8カ所であつ

表 1 対 照 群

| 実験動物 番号 | 体 重 gm | 体側腹膜 障 害 部 | | 盲腸漿膜 障 害 部 | | 腹 壁 縫 合 部 | | そ の 他 の 部 位 癒 着 |
|------------|--------------|---------------|----|---------------|----|--------------|----|----------------------------|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | |
| 1 | 130 | - | + | - | - | + | - | 肝+大網 (+) 肝+大網 (+) |
| 2 | 140 | + | - | + | + | + | - | |
| 3 | 135 | - | - | + | - | + | - | |
| 4 | 140 | - | - | + | + | + | - | |
| 5 | 130 | + | - | - | - | + | - | |
| 6 | 145 | - | - | + | + | + | - | |
| 7 | 135 | - | - | + | + | + | - | |
| 8 | 140 | - | + | + | - | - | + | |
| 9 | 145 | - | + | + | + | - | + | |
| 10 | 150 | - | - | + | - | + | - | |

表 2 皮 下 腫 瘍 群

| 実験動物 番号 | 体 重 gm | 体側腹膜 障 害 部 | | 盲腸漿膜 障 害 部 | | 腹 壁 縫 合 部 | |
|------------|--------------|---------------|----|---------------|----|--------------|----|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 |
| 1 | 135 | - | - | + | - | - | - |
| 2 | 140 | - | - | - | - | - | - |
| 3 | 130 | - | - | + | - | - | - |
| 4 | 145 | - | + | - | - | + | - |
| 5 | 135 | - | - | + | - | + | - |
| 6 | 140 | - | - | + | + | - | - |
| 7 | 130 | + | - | - | - | - | - |
| 8 | 145 | - | - | - | - | - | + |
| 8 | 140 | - | - | - | - | + | + |
| 10 | 130 | - | - | + | + | + | - |

表 3 腹 腔 内 腫 瘍 群 (移植后3週)

| 実験動物 番号 | 体 重 gm | 体側腹膜 障 害 部 | | 盲腸漿膜 障 害 部 | | 腹 壁 縫 合 部 | | 腫 瘍 |
|------------|--------------|---------------|----|---------------|----|--------------|----|-----|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸種 | 大網 | 腸管 | |
| 1 | 140 | - | + | - | - | - | - | - |
| 2 | 130 | - | - | - | - | - | - | + |
| 3 | 135 | - | - | - | - | - | - | - |
| 4 | 130 | - | - | + | - | - | - | - |
| 5 | 145 | - | - | + | - | + | - | - |
| 6 | 140 | - | - | + | - | - | + | - |
| 7 | 130 | - | - | + | - | - | + | - |
| 8 | 135 | - | - | - | - | + | - | - |
| 9 | 145 | - | - | + | - | - | - | - |
| 10 | 140 | - | - | - | - | - | - | - |

た。体側腹膜障害部との癒着は腸管の場合が1例のみあつた。盲腸漿膜障害部との癒着は大網が5例、腹壁縫合部との癒着は大網が2例、腸管が2例に認めら

れた。その他に腫瘍と腸管との癒着が1例認められた。

移植後5週目の場合の癒着状況は表4に示す如く、癒着は10例中6例、癒着部総数は9カ所、このうち高度癒着は2カ所、軽度癒着は7カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は腸管が2例のみ、盲腸漿膜障害部との癒着は大網のみが3例にみられ、腹壁縫合部との癒着は大網が1例、腸管が1例であつた。その他に腫瘍と腸管との癒着が2例認められた。

(4) 腹腔内腫瘍切除群

移植後4週目に腫瘍を切除したこの群では表5に示す如く、10例中9例に癒着が証明され、癒着部総数は18カ所、このうち高度癒着は3カ所、軽度癒着は15カ所であり、体側腹膜障害部との癒着は大網が2例、腸管が2例で、また盲腸漿膜障害部との癒着は大網が5例、腸管が4例にみられ、腹壁縫合部との癒着は大網のみが4例であつた。

(5) 虫垂腫瘍群

消化器病として虫垂に移植したこの腫瘍は、大網を母地として発育した腹腔内腫瘍よりその大きさは小さいが、移植後3週目の実験群では表6に示す如く、10例全例に癒着がみられたが、癒着部総数は13カ所になり、このうち高度癒着は2カ所、軽度癒着は11カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は大網が3例、腸管が3例、腫瘍が1例であり、盲腸漿膜障害部との癒着は大網の1例のみにみられた。腹壁縫合部との癒着は大網が5例であつた。

しかし移植後5週目になると表7に示す如く、癒着例は10例中7例、癒着部総数は8カ所で、このうち高度癒着が2カ所、軽度癒着は6カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は大網が2例、腫瘍が2例であり、腹壁縫合部との癒着は大網が4例であつたが、盲腸漿

表4 腹腔内腫瘍群 (移植後5週)

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜障害部 | | 盲腸漿膜障害部 | | 腹壁縫合部 | | 腫瘍 |
|------------|----------|---------|----|---------|----|-------|----|----|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | |
| 1 | 145 | - | - | + | - | - | - | - |
| 2 | 140 | - | - | + | - | - | - | + |
| 3 | 135 | - | - | - | - | - | - | - |
| 4 | 145 | - | - | - | - | - | - | - |
| 5 | 140 | - | - | - | - | - | - | - |
| 6 | 150 | - | - | - | - | - | - | + |
| 7 | 135 | - | + | - | - | - | + | - |
| 8 | 140 | - | + | + | - | - | - | - |
| 9 | 145 | - | - | - | - | + | - | - |
| 10 | 150 | - | - | - | - | - | - | - |

表5 腹腔内腫瘍切除群

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜障害部 | | 盲腸漿膜障害部 | | 腹壁縫合部 | |
|------------|----------|---------|----|---------|----|-------|----|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 |
| 1 | 130 | - | - | - | - | + | - |
| 2 | 125 | - | - | - | - | - | - |
| 3 | 135 | - | + | + | + | - | - |
| 4 | 120 | + | - | + | - | + | - |
| 5 | 140 | - | - | + | + | - | - |
| 6 | 125 | - | + | + | - | - | - |
| 7 | 138 | - | - | + | - | + | - |
| 8 | 140 | - | - | - | + | + | - |
| 9 | 130 | - | - | - | + | + | - |
| 10 | 135 | + | - | - | - | - | - |

表6 虫垂腫瘍群 (移植後3週)

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜障害部 | | | 盲腸漿膜障害部 | | 腹壁縫合部 | |
|------------|----------|---------|----|----|---------|----|-------|----|
| | | 大網 | 腸管 | 腫瘍 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 |
| 1 | 130 | + | - | - | - | - | + | - |
| 2 | 145 | - | - | - | - | - | + | - |
| 3 | 140 | - | - | - | - | - | + | - |
| 4 | 135 | - | + | - | - | - | + | - |
| 5 | 130 | + | - | - | - | - | - | - |
| 6 | 130 | - | - | - | - | - | + | - |
| 7 | 125 | - | - | + | - | - | - | - |
| 8 | 135 | + | - | - | - | - | - | - |
| 9 | 140 | - | + | - | + | - | - | - |
| 10 | 145 | - | + | - | - | - | - | - |

表7 虫垂腫瘍群 (移植後5週)

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜障害部 | | | 盲腸漿膜障害部 | | 腹壁縫合部 | |
|------------|----------|---------|----|----|---------|----|-------|----|
| | | 大網 | 腸管 | 腫瘍 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 |
| 1 | 140 | - | - | + | - | - | - | - |
| 2 | 135 | - | - | - | - | - | - | - |
| 3 | 145 | + | - | - | - | - | + | - |
| 4 | 140 | - | - | - | - | - | + | - |
| 5 | 140 | + | - | - | - | - | - | - |
| 6 | 130 | - | - | - | - | - | - | - |
| 7 | 145 | - | - | - | - | - | + | - |
| 8 | 135 | - | - | - | - | - | - | - |
| 9 | 150 | - | - | - | - | - | + | - |
| 10 | 145 | - | - | + | - | - | - | - |

膜障害部との癒着は全く認められなかつた。

(6) 虫垂腫瘍切除群

移植後4週目の虫垂腫瘍を切除したこの群の癒着状

況は表8に示す如く、全例に癒着があり、癒着部総数は19カ所に及び、このうち高度癒着は4カ所、軽度癒着が15カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は大網が3例、腸管が1例、盲腸漿膜障害部との癒着は大網が2例、腸管が1例、さらに腹壁縫合部との癒着は大網が5例、腸管が2例に認められ、この他に腫瘍切除断端との間に癒着がみられたものは5例を数えた。

(7) 低蛋白食投与群

表9に示す如く、低蛋白食を投与したラットの癒着例は10例中8例、その癒着箇所総数は12カ所で、このうち高度癒着は3カ所、軽度癒着は9カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は大網が3例、腸管が1例、盲腸漿膜障害部との癒着は大網のみが5例で、腹壁縫合部との癒着は大網が2例、腸管が1例を数えた。

表8 虫垂腫瘍切除群

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜 障害部 | | 盲腸漿膜 障害部 | | 腹壁縫合部 | | 切除 断端 + 大網 |
|------------|----------|-------------|----|-------------|----|-------|----|---------------------|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | |
| 1 | 130 | - | - | - | - | - | + | + |
| 2 | 135 | + | - | - | - | + | - | - |
| 3 | 130 | - | - | + | - | - | - | - |
| 4 | 140 | - | - | - | - | + | - | + |
| 5 | 125 | + | - | - | - | - | + | - |
| 6 | 130 | - | + | + | - | + | - | - |
| 7 | 135 | - | - | - | - | - | - | + |
| 8 | 140 | + | - | - | - | + | - | - |
| 9 | 145 | - | - | - | + | - | - | + |
| 10 | 130 | - | - | - | - | + | - | + |

表9 低蛋白食投与群

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜 障害部 | | 盲腸漿膜 障害部 | | 腹壁縫合部 | |
|------------|----------|-------------|----|-------------|----|-------|----|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 |
| 1 | 120 | - | - | + | - | - | - |
| 2 | 125 | - | - | - | - | - | - |
| 3 | 120 | - | - | + | - | - | - |
| 4 | 130 | - | - | + | - | - | - |
| 5 | 125 | - | - | + | - | - | - |
| 6 | 130 | - | + | - | - | + | - |
| 7 | 135 | + | - | + | - | - | - |
| 8 | 125 | + | - | - | - | + | + |
| 9 | 120 | - | - | - | - | - | - |
| 10 | 120 | + | - | - | - | - | - |

(8) 四塩化炭素投与群

表10に示す如く、四塩化炭素を投与して肝機能障害を起させた場合、癒着は10例中7例にみられ、その癒

着箇所総数は13カ所、このうち高度癒着は3カ所、軽度癒着は10カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は大網が3例、腸管が1例、盲腸漿膜障害部との癒着は大網のみが5例で、腹壁縫合部との癒着は大網が3例、腸管が1例であつた。

(9) 脾摘出群

表11に示す如く、10例中9例に癒着が認められ、その癒着箇所総数は13カ所に及び、このうち高度癒着は3カ所、軽度癒着は10カ所であつた。体側腹膜障害部との癒着は大網が2例、腸管が2例、盲腸漿膜障害部との癒着は大網が4例で、腹壁縫合部との癒着は大網が4例、腸管が1例にみられた。

表10 四塩化炭素投与群

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜 障害部 | | 盲腸漿膜 障害部 | | 腹壁縫合部 | |
|------------|----------|-------------|----|-------------|----|-------|----|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 |
| 1 | 130 | - | - | + | - | - | - |
| 2 | 135 | - | - | - | - | - | - |
| 3 | 130 | - | - | + | - | + | - |
| 4 | 140 | - | - | + | - | - | + |
| 5 | 135 | + | - | - | - | + | - |
| 6 | 130 | - | - | + | - | + | - |
| 7 | 145 | - | - | - | - | - | - |
| 8 | 135 | + | + | - | - | - | - |
| 9 | 140 | + | - | + | - | - | - |
| 10 | 140 | - | - | - | - | - | - |

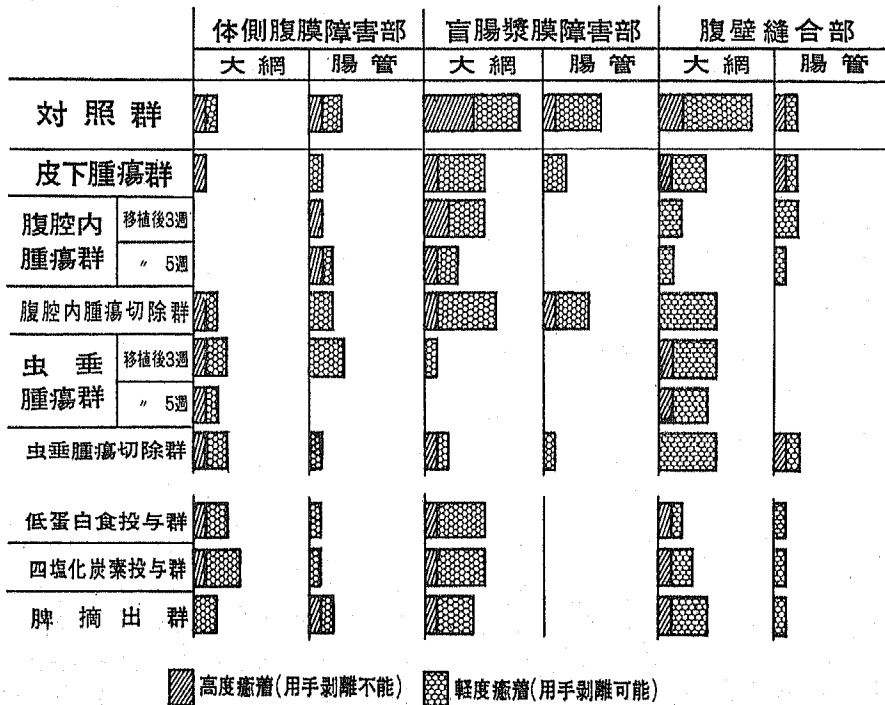
表11 脾摘出群

| 実験動物 番号 | 体重 gm | 体側腹膜 障害部 | | 盲腸漿膜 障害部 | | 腹壁縫合部 | |
|------------|----------|-------------|----|-------------|----|-------|----|
| | | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 | 大網 | 腸管 |
| 1 | 135 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | 130 | + | - | - | - | - | - |
| 3 | 130 | - | - | + | - | - | - |
| 4 | 140 | - | - | + | - | - | - |
| 5 | 135 | - | - | - | - | + | + |
| 6 | 140 | - | + | + | - | - | - |
| 7 | 145 | + | - | - | - | + | - |
| 8 | 130 | - | - | - | - | - | - |
| 9 | 135 | - | + | - | - | - | - |
| 10 | 135 | - | - | + | - | + | - |

小 括

担癌動物としてロダミン肉腫を皮下及び腹腔内に移植したラットの開腹術後の腹腔内癒着状況を障害部及び腹壁縫合部について総括すると図1に示す如くであ

図 1 各実験群における癒着例数の比較



る。1目盛を1例として表示したものであるが、担癌個体では対照群に比較していずれの場合も癒着例数が減少していることが判る。皮下腫瘍と腹腔内に腫瘍がある場合を比較すれば腹腔内に腫瘍がある方が癒着例数は少く、更に腹腔内にある腫瘍を切除した場合は腫瘍が除去されたことと、手術侵襲も加わつて癒着はやゝ増加するが、なお対照群よりは少い傾向がみられた。

腹腔内腫瘍でも移植後3週目に処置した群と5週目に処置した群とをくらべれば、腫瘍の発育が大きくなる5週目の方が癒着例数が減少しており、腫瘍の発育による全身的な影響が癒着発生に抑制的に作用していることが窺えた。癒着の部位的関係より分析すると、いずれの場合も一般に大網の方が腸管と癒着している場合より多く、大網の一つの防禦的機能によるものかとも思われた。次に腹膜障害部と盲腸障害部への癒着の程度をみると後者の方が比較的多いが、このことは障害刺激の差によるものか、また盲腸の移動性に考慮されるべきであるか。しかし組織学的にみると両漿膜面においてとくにいずれの側に組織反応が強く、また肉芽組織の形成が旺盛であるかという所見は掴みえなかつた。腹壁縫合部における癒着が意外に多くみられることは縫合網糸による異物反応も否定できない

し、また腹膜障害部より多く癒着がみられたことは深部層の腹膜の障害が関係あるようにも思われる。なお腫瘍切除断端との癒着が比較的多くみられたが、これらは手術操作とも関連があるように思われた。

低蛋白食投与群、四塩化炭素投与群、脾摘出群ではいずれも対照群に比較して癒着の程度は少く、それぞれの要因において全身状態が抑制的に関与しているものと考えられた。

第3章 組織学的検討

さきの第2章で担癌動物並びにその腫瘍の発育によって變ると考えられる生体の諸反応が、いずれも肉眼的には腹膜癒着発生に抑制的に作用することを知つたが、著者はこれらの腹膜癒着の諸様相を更に明らかにするために、各群についてその癒着発生様相を経時的に組織学的な面よりの検討を試みた。またことに最近、結合織の新生について組織基質の酸性粘液多糖類の問題が重要視されているので、炎症性反応としての腹膜癒着の発生過程におけるこれら糖蛋白質の消長をみるため、更に組織化学的にも検索を加えた。

第1節 実験方法

担癌動物としてロダミン肉腫を背部皮下、腹腔内大網及び虫垂に移植し、移植後3週目のラツテを用い、

また低蛋白食投与群、四塩化炭素投与群、脾摘出群をも作成し3匹を1群とし、癒着発生操作を加えたのち、癒着状況を7回にわたり経時的に観察した。

(1) 癒着作成方法

エーテル麻酔のもとに無菌的に約3.0cmの中腹部正中切開を加えて開腹し、体側腹壁に2×1cm²大の欠損部を作成すると同時に盲腸漿膜部に同等面積に2%ヨードチンキを塗布した。癒着を起させる部位を一定にし、更に腸管運動など癒着に抑制的に働らく因子を除外するために、体側腹膜欠損部と盲腸漿膜ヨードチンキ塗布部とを接着せしめて1号ナイロン糸(異物反応を可及的除去するため)にて両端を縫合固定した。

(2) 癒着作成後の時間的経過並びに

染色方法

癒着操作を施したのち、3時間、6時間、12時間、24時間、3日、7日及び12日にそれぞれ各群のラツテを屠殺開腹し、直ちに周囲組織とともに体側腹膜・盲腸部の縫合固定部を切除した。

固定液には10%ホルマリン液及びことに多糖類検索のためにカルノア液を使用した。染色法としては、Haematoxylin-Eosin 染色, Mallory-Azan 染色, 鍍銀染色(Gomori氏法), P.A.S 染色, Hale-RinehartのColloid鉄染色, Alcian blue 染色, 0.05% Toluidin blue Metachromasie 染色(大野氏法 pH:4.1)を用いた。

第2節 実験成績

(1) 対照群における組織所見の概要

腸壁側、体側腹膜側における各層の厚さの変化を経時的にみると表12に示す如く、腸壁側の粘膜下層は処置後3時間目より既に浮腫状に肥厚し、6時間ないし

12時間にて最高となり、その後次第に減退する。筋層は3時間目より浮腫状に離開し始め、24時間目頃までこの変化は続くが、3日目以後になると回復する。漿膜下層は6時間目頃より僅かに肥厚し始め、その後次第に肥厚の程度を増して7日目頃最高となる。その間3日目頃より同層に肉芽組織の形成がみられるようになる。

体側腹膜側の漿膜下層は6時間目頃より軽度に浮腫状に肥厚し、次第に増強し、7日目頃最高となる。筋層は3時間目頃より既にかなり高度に浮腫状に離開し、これらの変化は7日目頃まで続く。筋細胞は両側とも変性萎縮あるいは膨化を呈する。ことに体壁側の変性萎縮せる筋層間には12時間目頃より細胞浸潤をみるようになり、24時間目頃になると漿膜下組織に近い筋細胞が組織球により清掃作用をうけている像が散見され、3日目頃になるとこれらの筋細胞は次第に再生されてくる。両側の漿膜細胞は癒着操作により変性消失または欠損を起しているが、3日目頃より次第に再生し始め、同時に両漿膜面に早期より析出した線維素は部分的に線維素性の膠着を示すようになる。3日目頃より急速に発達した漿膜下層における肉芽組織は活発な間葉系細胞、新生した毛細血管網などを骨格として増生するが、7日目頃になると好銀線維網の発達、膠原線維の良好な増生などが混つて次第に線維化し、これら組織の連絡による癒着もみられるが、12日目の材料では線維化は更に進展し、線維性癒着を形成するようになる。

また3時間目頃よりしばしば粘膜面に新鮮な小潰瘍の散発するのがみられ、これが粘膜下層から更に筋層にまで波及し、且つこの変化は3日目以後の材料

表 12 腸壁及び腹壁各層の厚さの経時的变化

| | | 3時間 | 6時間 | 12時間 | 24時間 | 3日 | 7日 | 12日 |
|----|------|---------------|-------------|-------------|---------------|-------------|-----------|----------|
| 腸壁 | 粘膜層 | - | - | - | - | - | - | - |
| | 粘膜下層 | + (浮腫) | +~++ (〃) | +~++ (〃) | + (〃) | ± (〃) | ± (〃) | ± (〃) |
| | 筋層 | ± (浮腫状離開) | ± (〃) | ± (〃) | - (筋細胞の膨化) | - | - | - |
| | 漿膜下層 | - | ± | ± | + | + (肉芽形成) | ++ (〃) | + (〃) |
| 腹壁 | 漿膜下層 | - | ± | ± | + | + (肉芽形成) | ++ (〃) | + (〃) |
| | 筋層 | ++ (浮腫状離開) | ++ (〃) | ++ (〃) | ++ (〃) | + (〃) | ± (〃) | - |

(-) : 厚さに変化なし (±) : 多少の肥厚 (+)~(++) : 肥厚及びその程度

ではやゝ陳旧化するの認められた。また粘膜下層における基質の増加は24時間目頃より始まり、3日、7日と日の進むにつれ浮腫もとれ、また同層の厚さが薄くなるにつれて線維成分は、やゝ緻密化する傾向が窺われた。なお粘膜面に潰瘍のある漿膜下組織では肉芽の形成が強い部分のみられたが潰瘍が治癒する3日目頃より肉芽の増生が始まる場所が多く、これら炎症の二次的波及が漿膜下組織における肉芽組織の増生にも少なからず影響することが考えられたが、またこの漿膜下組織が癒着発生に主役を演ずることが認められたので、本研究では主に漿膜下組織をめぐって癒着の発展過程を組織形態学的に追求した。

なお癒着発生の操作を行うにあたり腹膜、腸壁に障害作用を均一に与えることは困難であり、従つて筋層の変性の程度が症例によつては強く影響されているものもみられたので、できる限り以上の変動を除外することに努めた。

対照群における腹膜癒着の発生過程ははゞ図2の如くに要約することができよう。

(2) 対照群における経時的所見 (表13)

i) 3時間後における所見

腸壁側の漿膜細胞は変性消失しているが漿膜下組織はなお著明な変化を示さず、僅かに肥厚している部分では軽度の出血と線維素の析出がみられる。一方体壁腹膜側では漿膜下組織が僅かに浮腫状となり、線維素の析出、少数の白血球、リンパ球などが出現し、腸壁との間隙は部分的に出血、線維素などにより充たされ、細胞浸潤も軽度につつている。

ii) 6時間後における所見

腸壁側の漿膜下組織では出血、線維素の析出などが更に著明となり、細胞浸潤もみられるようになる。体壁腹膜側は漿膜下組織の浮腫、線維素の析出状態がやゝ充進し、変性萎縮を示す筋細胞束の間隙には白血球及び少数のリンパ球の浸潤が増加している。腸壁との間隙は線維素性膠着を呈して、前時期と著変なく、これに白血球、リンパ球などが遊走している。多糖類反応はなお明瞭でなく、肥厚細胞は少数散在している。

iii) 12時間後における所見

腸壁側の漿膜細胞は消失したまゝで、漿膜下組織では浮腫、線維素の析出、出血などの変化が進み、白血球、リンパ球などの細胞浸潤も次第に増強する。体壁腹膜側は漿膜下組織が浮腫状に肥厚し、細胞浸潤は増加している。萎縮した筋細胞束間隙には細胞浸潤もやゝ増しているが、細胞種類には著変がみられない。腸壁との間隙は線維素性膠着の状態で、各漿膜面に線維素の濃縮したとみられる膜様構造を認め、析出した線維素のなかに白血球、リンパ球などの介入が更に増加している。

iv) 24時間後における所見

腸壁側では漿膜下組織は12時間後の所見と比較して著明な変化はみられないが、細胞浸潤はやゝ増加している。体壁腹膜側では漿膜下組織の浮腫、線維素の析出などはその程度がやゝ増強し、更に白血球、リンパ球なども増えている。筋細胞束の間隙における間質細胞の増生はなおみられないが、変性筋細胞を取囲んで

図 2 癒 着 の 発 生 過 程

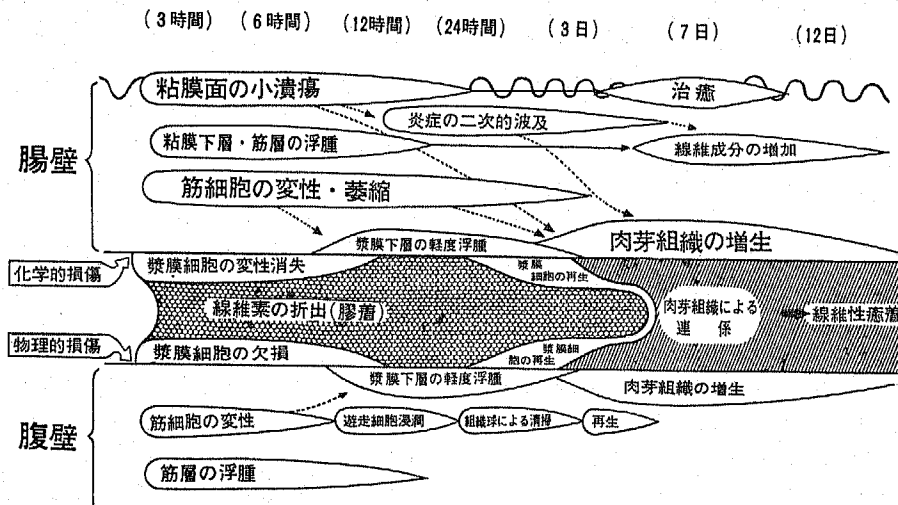


表 13 対照例における組織所見の経時的变化

| | | 3 時間 | 6 時間 | 12時間 | 24時間 | 3 日 | 7 日 | 12日 |
|------------|---------|------|------|-------------|-----------------|-------|--------|--------|
| 筋 層 | | 変性萎縮 | 〃 | 〃 | 〃 (筋細胞膨化) | 著変をみず | 〃 | 〃 |
| 腸壁側漿膜下組織 | 血管新生 | - | - | - | - | + | + | ± |
| | 膠原線維 | - | - | - | - | + | ++ | +++ |
| | 好銀線維 | - | - | - | ± | +++ | +++ | +++ |
| | 酸性粘液多糖類 | - | - | - | ± | + | ++ | + |
| | 間質細胞の増生 | - | - | - | - | ++ | +++ | +++ |
| 細胞浸潤 | - | ± | + | + | + | ±~+ | ±~+ | |
| 浮腫 | - | - | - | ± | ± | - | - | |
| 漿膜細胞 | | 消 失 | 〃 | 〃 | 〃 | 再生(+) | 〃 (++) | 〃 (-+) |
| 癒 着 | | 線維索性 | 〃 | 〃 | 〃 | 肉芽性 | 〃 | 線維性 |
| 漿膜細胞 | | 欠 損 | 〃 | 〃 | 〃 | 再生(+) | 〃 (++) | 〃 (±) |
| 体壁腹膜側漿膜下組織 | 浮腫 | ± | ± | + | + | + | ± | - |
| | 細胞浸潤 | ± | + | + | + | ±~+ | ±~+ | ±~+ |
| | 間質細胞の増生 | - | - | - | - | ++ | +++ | +++ |
| | 酸性粘液多糖類 | - | - | - | ± | + | ++ | + |
| | 好銀線維 | - | - | - | ± | +++ | +++ | +++ |
| 膠原線維 | - | - | - | - | + | ++ | +++ | |
| 血管新生 | - | - | - | - | + | + | ± | |
| 筋 層 | | 変性萎縮 | 〃 | 〃 (細胞浸潤) | 〃 (組織球による清掃) | 再 生 | 〃 | 〃 |

組織球が出現し、清掃に当たっている像が散見される。腸壁との間隙は線維索性膠着の程度が更に進み、膠着部では線維素の析出はかなり著明で、部分的に線維素網を形成しているが、症例によつては線維素の析出も比較的少く、膠着範囲も軽度なものもある。また間葉性細胞はみられず、漿膜細胞の再生もみられない。多糖類反応は粘膜下組織及び体壁腹膜側の筋細胞束間の基質において弱陽性を示す。肥細胞は広く分布しているのが認められるが、癒着部との関係は余り明らかでない。

v) 3日後における所見

腸壁側の漿膜細胞は変性消失したまゝのところもあるが、広く再生がみられる。漿膜下組織には症例及び部位により程度に多少の差はみられるが、毛細血管芽の形成を伴つた幼若な肉芽組織層が発達し、その間に白血球に替つて組織球の出現が目立つ。体壁腹膜側でも漿膜下組織の肥厚の程度が進み、腸壁側と同様肉芽組織の増生がみられ、あちこちに見出される線維芽細胞の核分裂像はその活発な増生態度を示唆している。これに反し筋細胞束の間隙は離開の程度を減少し、先にみられた変性筋細胞の清掃像は消失して、筋芽細胞による再生が起つてゐる。組織構造の違いから体壁

腹膜側にあつては肉芽組織は筋細胞束内に介入してみられ、腸壁との間隙は膠着の程度が更に強まり、また一部では肉芽組織により連絡する箇所もみられた。細胞浸潤は一般に減弱している。繊細な好銀線維網は極めて良く発達し、これらに混つて比較的細かい、また短い膠原線維の増生が僅かにみられる。多糖類反応はこれら肉芽組織内に一様に弱陽性を示し、また肥細胞は体壁腹膜側の筋細胞束間にも多少増加しているが、ことに粘膜下組織に集まる傾向は明らかでない。

vi) 7日後における所見

腸壁側の漿膜細胞は次第に再生しつゝあり、漿膜下組織は3日目より更に肥厚し、また肉芽組織の増生も著しい。線維芽細胞は筋層に平行に並び、また新生せる毛細血管の周辺には胞体の明るい間葉系細胞が輪状にしかも密に増生しているところもみられる。この頃には漿膜下組織に発達した肉芽組織の部分には鍍銀染色により筋層との境界部に太い好銀線維網が証明される。また変性筋層内では細胞配列が一般に疎で浮腫状の間質を伴い、また毛細血管網にも乏しく、間葉系細胞は固有筋層の変性態度の影響をうけたためか、漿膜面に平行するものが多い。これら漿膜下組織と筋層の

増生細胞には互に連絡する所見のみられる像もあるが、一般にそれぞれ独自の構築をとり、毛細血管網の交流も乏しいようにみえる。一方体壁腹膜側では漿膜下組織も間葉系細胞の増生はほぼ腸壁側と同様で、筋層では変性筋細胞を囲つて肉芽組織が発達しているが、それぞれ立場を異にして増生しているようにみえる。腸壁と体壁腹膜側との間隙は一部は線維性癒着が完成しているが、線維素がなお残存している部分もあり、また再生した漿膜細胞で覆われているところもみられる。好銀線維網は著変をみないが、各線維は明らかに太くなり、膠原線維もまた増生肥大をきたし、所々に波状を呈するものや、小さい膠原線維束をみるようになる。多糖類反応は陽性で細胞間に3日目に比し、やや密に染め出されている。肥胖細胞は漿膜下組織から癒着部位にも出現している。

vii) 12日後における所見

腸壁側での漿膜細胞は癒着を起している部分を除いては再生しており、背が高く立方状を呈して活発な再生能を窺わせる。この時期では漿膜下組織では膠原線維の形成が進んでいるが、層の厚さはむしろ7日目の所見に比較して薄くなつてきている。体壁腹膜側は漿膜下組織もまた同様に線維成分が次第に増加している。腸壁との間隙の癒着部分はかなり広範囲となり、細胞成分は減少を示す一方、肉芽組織の細胞分布が疎となる。好銀線維は太く、網状構造は乱れ、この間に良く発達した多量の膠原線維が各所でみられる。非癒着部は漿膜細胞によりよく覆われて癒着部とは明らかに区別されている。多糖類反応陽性物質はむしろ7日目よりやや減少している。

小 括

癒着操作後3時間目にして漿膜細胞は腸壁側では変性消失し、また体壁腹膜側では欠損して線維素の析出と軽度の白血球の浸潤をきたし、両面は部分的に線維素性の膠着をみるようになる。12時間目頃より両側の漿膜下層に軽度の浮腫が現われ、3日目頃まで続くが、この頃になると急速に同層に肉芽組織の形成が起り始める。一方線維素性膠着の起つていない部分では24時間目頃より既に漿膜細胞の再生がみられるようになる。更に漿膜下層に増生した肉芽組織は7日目頃になると発育の旺盛な線維芽細胞を中心とした間葉系細胞、毛細血管の新生、繊細な好銀線維網、更には膠原線維などの良好な発達も混つて、次第に線維性癒着へと発展して行く像がみられた。12日目頃の材料では細胞成分はやや減少するのに反し線維化が進み、膠原線維は肥大増生し、癒着が次第に増進して行く所見が認められた。多糖類反応陽性物質は24時間目頃より僅か

に増加し、7日目頃より減少する傾向がみられた。

(3) 皮下腫瘍群

漿膜面の線維素の析出、細胞浸潤、粘膜下層の変化、粘膜面の潰瘍形成などには対照にくらべて明らかな差異を認めない。しかし3日目以後の材料における肉芽組織の発達はやや弱く、且つ部位により不均一で、中等大の血管をめぐつての間葉系細胞の増生は悪くはないが、これより周囲への毛細血管の新生は乏しい。従つてこれに伴う間葉系細胞の増生が不良となり、上記のような不均一性を呈しているように思われる。また肉芽組織内における間葉系細胞の配列がやや疎で、軽度の浮腫状を呈し、12日目の材料にてもこれに伴つて線維の形成が疎となり、不均一な点が注意される。線維性癒着は対照群ほど強固でない。粘膜面に形成された小潰瘍が7日目以後に至るまでも細胞浸潤を残し、治癒傾向が比較的遅延していることが認められる。多糖類反応は対照に比し、とくに増強しているような所見はえられなかつた。

(4) 腹腔内腫瘍群

ロダミン肉腫小片が腹腔内に移植された場合、通常大網に包まれて発育し、また転移を形成することがほとんどないとされているが、本実験群では比較的早期の症例よりしばしば異常な肉芽形成がみられ、精査したところ腫瘍細胞の転移像を認め、その異型の核分裂像にも接することができた。従つて漿膜面における変化は正当に判定し難いが、一般に線維素の析出が豊富で、比較的後期の材料にまでみられ、また白血球の浸潤程度もやや多いようであつた。しかし腫瘍細胞の非転移部位の肉芽組織の形成は比較的弱く、且つ細胞成分、好銀線維網などが浮腫状に解離し、そのため線維の形成も対照群に比して、充分とはいへない。たゞ漿膜細胞の再生は比較的活発で、24時間の材料で既に再生初期の像を観察することができたものもあつた。多糖類反応は対照にくらべて著変はみられなかつた。

(5) 虫垂腫瘍群

ロダミン肉腫を虫垂部に移植したこの群では、癒着障害部位の腫瘍細胞の転移像はみられなかつた。漿膜面における線維素の析出にはとくに著変はみられないが、7日目になつても残つているものもある。細胞浸潤も対照に比較して大差ないが、3日、7日目の材料で僅かに認められるものもあつた。漿膜下組織における肉芽組織の形成は腹腔内腫瘍群とは同様で、一般に弱く、毛細血管の発育もやや不良である。新生した毛細血管は僅かに拡張した内腔をもち、浮腫状の間質内に増生する間葉系細胞の配列は、かなり疎のものが少くなく、分化の程度もやや劣る。これに伴つて好銀

表 14

各 実 験 群 に お け る

| | | 漿膜面線維 素の析出 | 細胞浸潤 | 肉 芽 組 | |
|----------|-----|---------------------------------|------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | | | 24 時 間 | 3 日 |
| 対 照 群 | | 直後より出現し両面を膠着せしめる時に濃縮して硝子膜状を呈す | 早期より中等度の好中球の浸潤をみるが肉芽の増生に伴い7日後次第に消退 | 軽度の浮腫状肥厚を示すが、両側とも肉芽組織の増生は明らかでない | 毛細血管の新生を伴い両側に一樣に発達 |
| 腫瘍移植群 | 皮下 | 著変をみない | 著変を認めないが、肉芽の形成につれて消退 | 肉芽組織の形成はみられない | 肉芽の発達はやや劣り、不均一で間葉系細胞の配列の可成り疎のところもある |
| | 腹腔内 | 初期には著変をみないが、末期までよくみられ、その量も概して多い | 好中球の浸潤は対照とほぼ同程度であるが、7日後にもなおみられる | 腫瘍細胞の転移部位では肉芽組織のみられるところもあるが、他では軽い浮腫に溜る | 発達が悪く、あるいは肉芽は欠除して浮腫に留るものも少ない |
| | 虫垂 | 著変をみないが7日後の材料に1例強く線維素の析出がみられた | 3日、7日後の材料にも僅かながら散見された | 肉芽組織の形成はみられないが、軽度の浮腫状を呈す | 毛細血管の新生に乏しく、間葉系細胞の配列は疎 |
| 腹腔内腫瘍切除群 | | 著変をみない | 対照とほぼ同程度であるが、7日後にもなお残っているものもあり | 浮腫の程度は対照と大差ない | 肉芽の発達はやや悪く、細胞配列もまばらである |
| 低蛋白食投与群 | | 対照に比しやや多い部分もみられる | 著変をみないが、7日後にもみられるものもあり | 肉芽組織の形成はみられない | 毛細血管、間葉系細胞の発達がやや劣る |
| 四塩化炭素投与群 | | 部分的に多いところもみられる | 対照に比しやや後まで残っている | 浮腫状肥厚が軽度にもみられる | 幼若な肉芽組織の形成は不均一で、浮腫に留るところもある |
| 脾摘出群 | | 対照とほぼ同程度 | 肉芽組織の形成の伴うにつれて消退 | 対照と著変なく軽度に浮腫状 | 対照に比し細胞の増生がやや多い |

線維は網状の発達が不完全で、不規則な方向に走り、膠原線維も一般にその発達が乏しく、線維性癒着形成が劣る傾向にあった。症例によっては間葉系細胞が組織球様形態を示すものを混じていることが注目された。多糖類反応は対照に比して矢張り著変はみられなかった。

(6) 腹腔内腫瘍切除群

本群は腹腔内大網を母地として発育した腫瘍を移植後4週目に切除し、同時に癒着処置を施したものであつて、腫瘍除去後の担瘤個体の癒着形成能に及ぼす影響をみたものである。肉眼的観察で、腫瘍切除により

癒着発生がやや増加するような傾向がみられたが、組織所見では腹腔内に腫瘍がある群とはとくに差異を見出すことはできなかった。即ち漿膜面における線維素の析出程度並びに細胞浸潤にも著変なく、漿膜下組織における肉芽組織形成の状況も腹腔内腫瘍群とはほぼ同程度で、間葉系細胞の発育がとくに旺盛になつたという所見はみられない。3日、7日目における肉芽組織の増生は比較的弱く、部分的に浮腫状に解離しているところもみられた。12日目の好銀線維も一般に細く疎の部分が多く、膠原線維化も対照に比較して乏しい。多糖類反応は対照にくらべて著変はみられなかつ

組 織 所 見 の 比 較

| 織 | 線 維 形 成 | | 漿膜細胞の再生 | 備 考 |
|--------------------------------------|--|------------------------------------|-------------------------------|--|
| | 7 日 | 12日 | | |
| 肉芽組織の増生は更に高度となり、厚さを増し、線維細胞の分化良好 | 繊細な好銀線維網とその間に混在する少量の細い膠原線維 | 好銀線維は太くなり、膠原線維の増生、生長が急速に進む | 3日後より現われ、7日後より活発となる | |
| 肉芽の増生は対照程よくはない、毛細血管の新生は乏しい | 好銀線維には疎密がみられ、量的には乏しく、且つ不均一 | 膠原線維化が順調であるが線維量に乏しく、層がやゝ薄い | 対照とほぼ同程度であるが、再生が早くみられる症例もある | 粘膜炎の潰瘍の治癒過程の軽度の遅延をみる |
| 部位により一様でなく、間質は浮腫状に解離したところもあり、層の厚さも薄い | 好銀線維網の緻密なところもあるが、疎の部分も少なくなく、膠原線維も僅かに混入 | 好銀線維は生長を示すが、その量はやゝ少く、ことに膠原線維の形成は弱い | 比較的良好で24時間後の材料で再生しているところもみられる | 初期よりしばしば腫瘍細胞の転移増生あり、組織球性反応を誘発、同部の肉芽形成はよい |
| 線維芽細胞の分化も対照に比し劣り、その分布も疎のところが少ない | 好銀線維網は発達が疎で、膠原線維に乏しい | 膠原線維化は対照程順調でなく、不均一である | 著変をみない | |
| 肉芽の増生はよくなり、毛細血管の新生も乏しく、間質は比較的浮腫状 | 対照に比し好銀線維の発達は疎の部分が多い | 膠原線維の形成は弱く、好銀線維も太く生長していない | 再生は比較的よい部分が多い | |
| 肉芽組織の形成は不十分で、間質は浮腫状を呈す部分も少ない | 好銀線維網は疎のところが多く、膠原線維は量的に乏しい | 膠原線維化は悪く、不均一なところが少ない | 著変を認めない | |
| 肉芽組織の増生は一様でなくやゝ劣る | 好銀線維網は密の部分もあるが一般に疎である | 膠原線維の形成は対照に比しやゝ劣る | 著変をみない | |
| 線維芽細胞の増生が不良で、肉芽内の細胞分布が比較的疎である | 繊細な好銀線維網の発達は概してよいが膠原線維は少ない | 好銀線維はそれ程太くない部分が多く、膠原線維化は充分でない | 著変をみない | |

た。

(7) 低蛋白食投与群

漿膜面の線維素の析出、細胞浸潤、粘膜炎下の浮腫などは対照に比し著変を認めえなかつた。3日目の材料で漿膜下層に軽度に増生し始めた肉芽組織の形成は一般に比較的弱く、7日目の所見では肉芽組織はやゝ発達しているが、なお間質は浮腫状を呈する部分もあり、間葉系細胞の配列も時にまばらなところもみられ、且つ不均一である。線維芽細胞の分化度もやゝ劣るものが多くみられた。12日目の材料にてこれに伴つて発達する膠原線維はその増生も乏しく、線維形成能

の低下の傾向が窺われた。

(8) 四塩化炭素投与群

漿膜下層における肉芽形成の状態は24時間目では軽度に浮腫状肥厚をみる程度であるが、3日目になつて対照とほぼ同程度に発達してくる。しかしこの肉芽組織の基盤をなす毛細血管の新生は概して乏しく、これらをめぐつての間葉系細胞の増生は良好とはいえず、不均一な部分も少ない。7日目の材料でも肉芽組織の増生は一様でなく、細胞の配列も疎の部分が比較的多い。12日目にみられる膠原線維は染色性が低下しているものも少なくなく、対照に比して一般に劣る傾向が

みられた。粘膜面にみられた小潰瘍の治癒は遅延し、12日目の材料にてなお上皮の再生不良化が認められた。

(9) 脾摘出群

線維素の析出、粘膜下層の浮腫、細胞浸潤状態などの変化は対照と比較して著変がみられない。漿膜下層における肉芽組織の発達は3日目頃より既に対照に比し弱く、7日目の材料では間葉系細胞の増生が不良で、分化の程度は心ずしもそれほど悪くはないが、対照とくらべると間質の浮腫状に疎の部分が多くなく、また毛細血管の新生も乏しいところが多い。好銀線維網は細胞の分布に伴ってやゝ疎のところもあるが、概して良好であり、膠原線維の発達は比較的弱く、線維化の遅延が認められた。

小 括

漿膜面における線維素の析出は各実験群とも対照に比較して著変はなく、両面の線維素性膠着の程度にも大差ない。また腸壁の粘膜下層、固有筋層並びに腹壁筋細胞の間隙における細胞浸潤、浮腫状肥厚も対照に比べ顕著な変化はみられなかつた。3日目における漿膜下層に発達した肉芽組織の形成状態は、各実験群ともに一般にその発達が不良で、浮腫にとまるところもみられ、部位によつて不均一であり、毛細血管の新生も乏しい。7日目における肉芽組織もその発達は対照に比較して悪く、間葉系細胞の配列は疎の部分が多くなく、あるものは組織球様形態をとり、分化度もやゝ劣る所見が散見された。好銀線維網もところにより浮腫状に解離し、疎の部分が多く、また膠原線維も一般に発達が乏しく、対照ほど密でない部分が目立ち、不均一のところも少なくない。従つて12日目頃にみられる線維化も乏しく、その結果として線維性癒着にまで至ることが少いと理解された。皮下、腹腔内及び虫垂腫瘍群相互間におけるこれらの所見には、とくに著しい差異を見出すことはできなかつた。腫瘍切除群にみられる所見は腹腔内腫瘍群と比較して著変がなかつた。

なお粘膜面における潰瘍形成像では対照に比べ、治癒がやゝ遅延する傾向がみられた。

また低蛋白食投与群、四塩化炭素投与群、脾摘出群における漿膜下組織における肉芽組織の形成状態は一般に脆弱で、間葉系細胞の増生の抑制、線維形成能の低下などが認められた。

基質の酸性粘液多糖類反応は対照に比して大差なく、組織肥満細胞とともに有意の所見を見出すことはできなかつた。

第4章 総括並びに考按

以上の実験成績より担癌個体では術後の腹膜癒着の発生が抑制されていることを認め、またその抑制効果が腹膜内腫瘍移植例のみならず、遠隔の皮下腫瘍移植例にも認められること、更に腫瘍移植3週後より腫瘍の発育の進んだ5週後の症例の方が抑制の程度が増強している傾向をみたことは腹膜癒着の成因について、局所的因子のみならず、なんらかの全身的な影響も関与していることを考慮せざるをえない。

腹膜癒着の発生過程における漿膜面に析出する線維素については、その存在が必須条件とみなしているものも少なくない^{⑩-⑫}。しかし前田^⑭は毛細血管透過性と線維素析出との関係について組織学的に検索し、血管透過性が亢進して線維素の析出が大であつても、結合織の増生などの変化のない場合は、癒着発現には至らなかつたとしており、橋爪^⑮もまた線維素それ自身は腸壁相互を接触せしめることが主たる役割で、線維素性膠着は間葉系細胞の増生によつて融解、圧排されると述べている。著者の観察でも線維素網よりの線維化はみられず、障害漿膜面における漿膜下組織より増生した肉芽組織が、次第に線維化して線維性癒着へ向う過程が認められた。また著者の実験で対照群と担癌個体群との間には肉眼的に癒着の発生頻度に明らかな差異を見出しうるにも拘らず、組織学的には線維素の析出程度には大差がみられず、かえつて担癌例では亢進している症例もみられ、線維素の析出と癒着との間には密接な相関々係を認めえなかつた。従つて癒着発生に対する線維素の意義についてはそれほど重要視し難いようにも思われた。

また腹膜癒着の発生には、間葉系細胞即ち肉芽組織の増生が必要なことが報告されているが^{⑥⑦⑬}、著者の組織学的成績もまた同様に間葉系細胞の増生が起り、線維形成の過程即ち線維性癒着への経過を追求することができ、この肉芽組織の形成が漿膜下組織に由来しているものであることが認められた。なおこれら肉芽組織の形成は隣接する筋層とは関係なしに独自の構築をとり、両層間に毛細血管網の交流も乏しく、ことに太い好銀線維により明瞭に境されている部分もみられて、筋層より細胞成分の供給をうけるという積極的な所見は掘みえなかつた。元来漿膜下組織は解剖学的には漿膜細胞と筋層との間にあつて疎性結合組織層よりなり、正常では極めて菲薄な層であるが、血管、リンパ管に富み、組織の修復能力が旺盛なところであると考へられている。従つてこれらのことより腹膜癒着の発生には、漿膜面の障害によつて同層に増生する

肉芽組織が主役を演ずるものであることが認められた。一方、担癌個体例におけるこの漿膜下組織の肉芽組織の形成状態をみると、対照群との間に明らかに肉芽形成程度に差異のあることが認められた。即ち対照に比較して、肉芽組織の増生は一般に不良で、新生した毛細血管は芽出の傾向が弱く、且つやゝ拡張した内腔をもつものが少なく、量的にも乏しい。また浮腫状の間質内に増生する間葉系細胞の配列は疎の部分が多く、あるものは組織球様形態をとり、分化の程度についてもやゝ劣る像もみられ、その活性が旺盛でないことが窺われた。またこのような疎な細胞配列に伴って好銀線維網はところにより浮腫状に解離し、繊細な線維に乏しく、その発達も不完全で不規則な方向に走る部分が少ない。このような基盤の上に形成される膠原線維も一般に発達が乏しく、不均一で対照ほど密でないところが多く、その結果として線維性癒着に至ることが少いと理解された。

また副所見として粘膜面における潰瘍形成がみられたが、対照群では短時間のうちに肉芽組織により修復され、上皮の再生によつて覆われるのに対し、担癌動物群ではいずれも肉芽組織の発達が悪く、そのため治癒が遅延し、また下層への炎症の波及も比較的高度であつた。このような所見は漿膜下組織における肉芽組織の増生態度と軌を一にするものと考えられて興味深い。

線維性癒着の主体をなす膠原線維形成の本態に関してはまだ不明な点も少くないが、最近の組織化学、組織培養及び電子顕微鏡などの検索により、線維形成細胞の細胞質のなかでは原線維がつけられ、これが細胞外に送り出されて他の要素とともに線維は形成されることが次第に明らかになつてきた^⑭。この際基質中の糖蛋白が重要な要素であり、また試験管内でのコラーゲン溶液よりの線維形成実験も基質中の糖蛋白の重要性を示している^⑮。これらのことより橘爪^⑰は腹膜癒着発生の過程を基質酸性粘液多糖類の消長の面より組織化学的に検討した結果、これが間葉系細胞の消長とほぼ平行して、癒着処置後2日目頃より同物質は増加し、膠原線維形成の完成する9日目以後には認められなかつたとしており、また創傷の治癒過程におけるDunphy^⑱らの分類とも、ほぼ類似しているものであることを報告している。著者の実験でも24時間目頃より酸性粘液多糖類はやゝ増加し、7日目以後はやゝ減少する傾向がみられた。しかし、この点においては対照群と担癌動物群との間に差異を見出しなかつた。一般に担癌個体では血中粘液多糖類が増加していることが報告されているが^{⑲⑳}、島田^㉑は血中及び局所

組織内の粘液多糖類の量には必ずしも平行関係がみられないとの事実を示しているので、担癌個体の癒着傾向の減弱するという成績と血中粘液多糖類増加の成績とは必ずしも矛盾するものではないと考えられる。

この基質糖蛋白の生合成に關係して組織肥肝細胞は、その胞体内に産生するヘパリンを放出することにより基質糖蛋白を供給するというものもある^㉒。著者の観察で肥肝細胞は処置後7日目頃になつて漿膜下組織の癒着部位にも見出されるようになったが、その分布は対照群と担癌動物群との間で、とくに差異を見出し難く、また同細胞の基質多糖類との關係についても有意の成績はえられなかつた。

従来、腹膜癒着と全身的要因との關係について検討したものと多くは、癒着性体質の問題^{㉓㉔㉕}と関連して扱つたものであり、担癌生体との關係から検討したものは比較的少い。覆本^①は胃癌患者が胃・十二指腸潰瘍患者より術後腹膜癒着の少い原因として貧血症、低蛋白血症、血液凝固系の障害、肝機能障害、線維素溶解現象の陽性化などの諸点をあげている。担癌個体のもつ癒着抑制効果の全身的諸因子を設定することは担癌個体そのもの病態生理が充分解明されていない今日、なかなか困難なことといわねばならないが、著者は一般的にも検討が行われている低蛋白状態、肝障害並びに網内系機能低下の状態などをとくにとりあげて、これら状態が癒着発生に及ぼす影響を検討した。

担癌個体において蛋白代謝障害が起ることは一般に知られていることであるが^{㉖㉗}、その作用機構についてはなお未解決の点も少くないようである。低蛋白状態では創傷治癒機転に異常をきたし、治癒が遅延することは既に認められており^{㉘㉙㉚}、Localio^㉛は蛋白欠乏時に線維化機転に異常あることを認めているが、これにメチオニンを投与することにより改善されることを述べており、また Udupa^㉜は血管の新生、線維芽細胞の増生の異常、コラーゲンの生成の遅延などを指摘している。著者の観察でもまた毛細血管の新生は比較的乏しく、間葉系細胞の増生に比し線維化が不十分な所見が認められた。

次に担癌個体にみられる肝障害については臨床的にもまた実験的にも、機能的あるいは形態学的立場から種々検討され、これら多くの報告はその障害を認めている^{㉝-㉞}。ことに消化器病患者では肝障害の程度が比較的著しいものが多いとされており、その理由として摂食制限、消化吸收の障害、出血などのほかに腫瘍が消化管にあるがために門脈を介して癌毒素が直接肝に作用することを指摘しているものも少くない^㉟。

⑩。担癌個体における複雑な肝障害を全く同様な形で実験的に再現させることは困難とされているが、著者は実験的肝障害として広く用いられている四塩化炭素中毒による方法を取りあげて、担癌個体の肝障害状態に替えた。三品^⑫は四塩化炭素投与動物と担癌動物との肝組織蛋白像は類似していることを認めているが、著者の実験では障害群は対照群と比較して癒着発生率が低く、組織学的にも漿膜下組織の肉芽組織にみられる細胞増生がやゝ劣り、線維形成程度も不十分な所見が少なくないことを認めた。

また担癌個体では網内系機能が一般に低下していることが認められているが^{⑭-⑯}、赤崎ら^⑰は網内系細胞は全身あるいは局所的な反応態度如何が炎症性反応過程に大きな影響を与えているとしている。著者の実験で網内系障害を示すとする脾摘出例での癒着発生程度は対照に比して少く、組織学的にも漿膜下組織の肉芽組織は間質が浮腫状の部分が多く、しかも間葉系細胞の増生も疎であり、これに伴う線維の形成も比較的弱い傾向が認められた。

これら3群の漿膜下組織における肉芽組織の形成状態は程度の差こそ多少あれ、いずれも対照に比して弱く、間葉系細胞の増生、ことにその線維形成能の低下がみられた。このような所見は担癌動物群のそれよりやゝ著明にみられるなど、その像は少しく趣を異にする面もあるが、血管、間葉系細胞の増生態度に影響を及ぼしていることは共通している面として認められた。担癌個体における肉芽形成の抑制が全く共通の因子によるものであるとはいへないが、全身的な影響としてこれらの因子がその一翼を担っているものと考えたい。更にこれら諸因子の解明にはなお今後の検討に待たたい。

第5章 結 語

担癌個体ことに消化器癌などの開腹術後にみられる腹膜癒着が他の疾患における場合に比較して少い事実を解明するために、実験的にラットを用い、ロダミン肉腫を皮下及び腹腔内に移植して、その際にみられる腹膜癒着能を肉眼的、組織学的並びに組織化学的に検討した。更に担癌個体にみられる癒着発生抑制の原因を人工的に全身要因に各種の変化を与えた際の癒着発生状況と比較検討した結果次の結論をえた。

1) 担癌動物群では癒着発生率は対照に比較して、肉眼的に減少していることを認めた。

2) 同じ担癌動物でも腹腔内に腫瘍がある場合は腹腔外にある場合より癒着発生は少く、また腹腔内腫瘍を切除した群では腹腔内腫瘍群の場合よりやゝ増強す

る傾向がみられた。

3) 腫瘍移植3週後より腫瘍の発育の進んだ5週後の方が癒着発生が減少する傾向がみられ、腫瘍の発育に従い癒着発生は少くなった。

4) 組織学的に腹膜癒着の発生には障害漿膜面における線維素の析出よりも漿膜下組織における肉芽組織の形成が主役を演ずるものであることを認め、更にこの肉芽組織の増生態度にも対照群と担癌動物群との間に差異のあることが認められた。即ち担癌動物群では肉芽組織の発達が対照に比して、一般に脆弱で、毛細血管の新生、間葉系細胞の増生が弱く、これに伴って線維形成も不十分であり、その結果線維性癒着の頻度が低下するものと理解された。

5) 実験操作の際に粘膜炎に小潰瘍の形成をみたが、担癌動物群では治癒の遷延が認められ、肉芽形成機転の抑制が同様に観察された。

6) 組織化学的に基質の酸性粘液多糖類を観察し、間葉系細胞の消長とほぼ平行する所見をえたが、担癌動物群と対照群との間にはとくに差異は認め難かつた。なお組織肥腫細胞についても意義ある成績はえられなかつた。

7) 低蛋白食投与による低蛋白血症群、四塩化炭素投与による肝障害群及び脾摘出により網内系機能を低下せしめた実験群でも肉眼的に癒着発生が抑制されるのを認めたが、更に組織学的にもやゝ趣を異にする面もあるが、担癌動物群と同様に血管、間葉系細胞の増生の抑制を認めた。

稿を終るにあたり、指導、校閲をいただいた星子教授並びに小林助教授に深謝するとともに、病理組織所見について助言、教示いただいた東京医歯大(前本学)石井教授並びに中検病理丸山講師に感謝いたします。

(なお本論文の要旨は、昭和36年4月第61回日本外科学総会において発表した。)

文 献

- ①覆本 宏：日外宝函，29：970，昭35 ②渋谷彰一・ほか：日本医大誌，25：671，昭33 ③Kiraly, J.: Arch. Klin. Chir., 204:601, 1943
④Trompke, R. & Siegner, R.: Dtsch. Zschr., 281:323, 1956 ⑤柴田英生：日外会誌，59：469，昭33 ⑥春山広臣：日外会誌，54：658，昭28
⑦橋爪 敬：日外会誌，60：696，昭34 ⑧梅田真男：癌，43：120，1952 ⑨鈴木 茂・ほか：日外会誌，52：395，昭26 ⑩菅野昌彰：日外会誌，53：743，昭27 ⑪大塚浩一：日外会誌，59：2061，

昭34 ⑩小田礼次郎：日外会誌，59：435，昭33
 ⑪前田外富男：日外会誌，59：1592，昭34 ⑫梶
 川欽一郎：最新医学，17：1047，昭37 ⑬藤原忠
 電子顕微鏡の理論と応用 II 生物学・医学への応用
 p.164，丸善，東京，1959 ⑭Dunphy, J. E. &
 Udupa, K. N.: New. Eng. J. Med., 253: 847,
 1955 ⑮鶴見膠一：日本臨床，17：昭34 ⑯島
 田早苗：東京医大誌，19：1849，昭36 ⑰Mor-
 rione, T. G.: J. Exp. Med., 96: 107, 1952
 ⑱竹内 稔・ほか：外科の領域，8：791，昭35
 ⑲堀江法彦：四国医誌，17：404，昭36 ⑳Loc-
 alio, S. A.: Surg. Gyn. & Obst., 86: 582, 1948
 ㉑Udupa, K. N. et al.: Surg. Gyn. & Obst., 102:
 639, 1956 ㉒長谷川昭男：名古屋医誌，79：1160，
 昭34 ㉓山形徹一・ほか：癌，47：489，1956
 ㉔石橋幸雄・ほか：最新医学，17：1102，昭37
 ㉕Stern, K., et al.: J. Nat. Cancer Inst., 24:
 1319, 1960 ㉖Old, L., et al.: Cancer Res., 21:
 1281, 1961 ㉗大森幸夫：日網会誌，3：47，昭38
 ㉘赤崎兼義・ほか：最新医学，13：986，昭33 ㉙前
 田美行：岡山医誌，63：206，昭26 ㉚Koback,
 M. W. et al.: Surg. Gyn. & Obst., 85: 751, 1947
 ㉛Panzer, L. M. et al.: J. Am. Med. Ass., 118:
 21, 1942 ㉜Majo, M.: Langenbecks Arch.
 klin. Chir., 273: 869, 1953 ㉝Perez-Tamayo,
 R. & Ihnen, M.: Am. J. Path., 29: 233, 1953
 ㉞Abels, J. C.: Ann. Int. Med., 16: 221, 1942
 ㉟金子精一：阪大医誌，11：1809，昭34 ㊱長岡
 浩夫：阪大医誌，11：4187，昭34 ㊲松浦 潔：
 東京医誌，67：477，昭34 ㊳Williams, J. N.,
 et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 72: 386, 1949
 ㊴Winzler, R. J., et al.: J. Clin. Invest., 27:
 609, 1948 ㊵三品頼甫：京都府医誌，65：545，
 昭34 ㊶中田陽造・ほか：総合医学，20：785，昭
 38 ㊷佐藤八郎：綜合臨床，6：1082，昭32
 ㊸大久保悌二：北海道医誌，34：535，昭34 ㊹丸
 本晋・ほか：京都府医誌，65：464，昭34 ㊺大野
 豊：北海道医誌，36：348，昭36

図版説明

- 図1. 対照群：盲腸漿膜障害部と小腸，腹壁縫合部と大網が高度に癒着。
 図2. 腹腔内腫瘍群（移植後5週目）：腫瘍は大網を母地として発育，癒着はない。
 図3, 4. 対照群（24時間後）：腸粘膜の小潰瘍表面は再生粘膜上皮にて完全に覆われている。（図4は

- 再生粘膜）H. E. ×40 及び ×100
 図5. 皮下腫瘍群（癒着処置後12日後）：なお細胞浸潤を残し，潰瘍底部の肉芽増生並びに粘膜上皮の再生が不良。H. E. ×40
 図6. 四塩化炭素投与群（12日後）：潰瘍の治癒機転の遷延がみられる。H. E. ×40
 図7-14. 対照群における漿膜面の癒着形成の時間的推移。H. E. ×100
 図7. 3時間後：漿膜面に線維素の析出をきたし，少数の好中球の浸潤を伴っている。
 図8. 3時間後：線維素の析出の少ない部分もあるが，漿膜細胞の変性消失をみる。
 図9. 12時間後：漿膜下組織の浮腫，線維素の析出，細胞浸潤はやゝ増強し，線維素性膠着をみる。
 図10. 24時間後：漿膜下組織の浮腫，線維素網の形成が更に進む。
 図11. 3日後：肉芽組織の増生が著明。
 図12. 7日後：肉芽組織の増生は更に進み，線維化も良好で線維性癒着が著明となる。
 図13. 7日後：よく発達した漿膜下組織の肉芽組織のなかの血管の発達も良好。
 図14. 12日後：線維性癒着は索状癒着を呈する部分もあるが，線維化は更に進む。
 図15-20. 腫瘍移植群における漿膜面の癒着形成状態。H. E. ×100
 図15. 腹腔内腫瘍群 3日後：漿膜下組織の浮腫，線維素の析出，細胞浸潤も強く，肉芽組織の増生は腹壁側の変性筋間隙にとゞまっている。
 図16. 同群 7日後：肉芽組織の発達は対照に比して悪く，且つ細胞の分布が疎で線維形成の低下がみられる。
 図17. 虫垂腫瘍群 3日後：肉芽組織は浮腫状。
 図18. 同群 7日後：肉芽組織は細胞分布も疎で，且つ組織球様の細胞も少くなく，線維化に乏しい。
 図19. 皮下腫瘍群 3日後：漿膜下組織は浮腫状を呈し，間葉系細胞の増生がほとんどみられない。
 図20. 同群 7日後：なお肉芽組織の増生が不良で線維の形成も弱い。
 図21. 低蛋白食投与群 7日後：漿膜下組織の肉芽形成は良くなく，線維化も弱い。
 図22. 脾臓出群 7日後：肉芽組織は浮腫状。
 図23-26. 対照群の7日及び12日後の肉芽組織。
 図23. 間葉系細胞の増生は密で肉芽組織の発達は良

好。 H. E. ×400

図24. 肉芽組織中の新生毛細血管の増生が豊富。

H. E. ×400

図25. 繊細な好銀線維が緻密な眼網を形成している。
鍍銀染色 ×400

図26. 膠原線維の発達も密で良好。

Mallory-Azan 染色 ×400

図27. - 30. 腫瘍移植群(虫垂腫瘍)における7日及び12日後の肉芽組織。

図27., 28. 7日後: 間葉系細胞の配列は疎で, 軽度

の浮腫状を呈し, 毛細血管は内腔が拡張して増生傾向に乏しい。組織球様形態を示している線維芽細胞も少ない。 H. E. ×400

図29. 7日後: 好銀線維の発達は疎で, 既存のやゝ太めのものがかなり混っている。

鍍銀染色 ×400

図30. 12日後: 疎な細胞分布に伴って膠原線維の形成が悪く, 且つ不均一なところがみられる。

Mallory-Azan 染色 ×400

