

噴門癌の食道進展に関する臨床的ならびに実験的研究

第2篇 食道胃接合部ならびにその付近における 壁内リンパ路に関する実験的研究

東京女子医科大学消化器病センター

川 田 彰 得

A CLINICOPATHOLOGICAL AND EXPERIMENTAL STUDY ON ESOPHGEAL EXTENSION OF CARDIAC CANCER II. AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE LYMPHATIC FLOW OF THE ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION

Akinori KAWATA

Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

噴門癌の食道への進展に対して食道胃接合部およびその付近の壁内リンパ流が影響しているものと考え、成犬を用いてモデル実験を行った。その結果、正常では胃から食道へ上行する壁内リンパ流は認められないが、噴門部胃壁を全層にわたって結紮し肛門側と側方とに対するリンパ流を遮断し、さらに結紮領域の漿膜を剝離し漿膜下リンパ流を阻害したものにおいて、粘膜下を食道へ上行するリンパ流が認められた。かかる病的状況は噴門部に癌腫が存在する際には起りうべきもので、臨床上の知見と合わせ考えれば、癌腫の漿膜下への浸潤が食道進展を助長する因子であり、その際粘膜下組織層を先導部として食道へ進展していくものと考えられる。

1. 緒 言

さきに噴門癌の切除標本を肉眼的ならびに組織学的に検索し、噴門癌の食道進展例の特徴を報告した¹⁾。この特徴をみれば、食道胃接合部ならびにその付近における壁内リンパ流が癌腫の食道進展に対して少なからぬ影響を与えているものと考えられる。そこで動物実験により該部の壁内リンパ流を明らかにしようとした。すでに、下部食道と噴門部との間のリンパ流について多くの報告がある²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。これらの報告はいずれも正常状態でのリンパ流の交通の有無を検索したもので、病的状況下での食道と噴門部との間のリンパ流の交通についてはない。わずかに中川⁹⁾が噴門部の胃壁を全層にわたって結紮し、その後のリンパ流について検索しているにすぎず、しかもどの層がより大きく食道への癌進展に関与するかについては触れていない。そこで実験的に壁の層的な癌進展のモデルを作製し、さらに時間的要素をも加えて、食道胃接合部とこれに連携する食道と噴門部との間の壁内リンパ流を追求しようとした。

2. 実験材料ならびに実験方法

2-1. 実験材料

体重8~14kgの健康な雑種成犬を用いた。実験の24時間前から絶食とし水のみを摂取させた。

2-2. 実験方法

2-2-1 早期検索性例

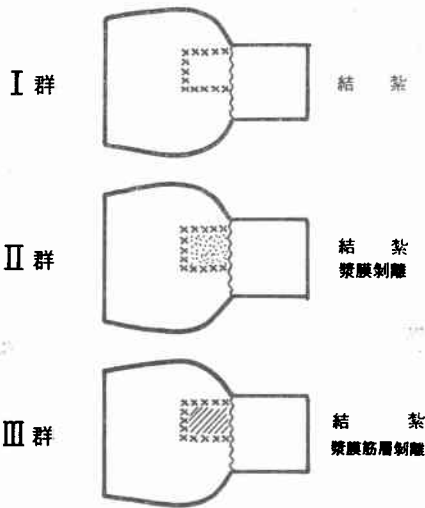
24時間絶食後、ラボナール静脈麻酔下に上腹正中切開で開腹、胃体部前壁大弯寄りに充分な視野のえられる大きさに胃切開を加え食道胃接合部を粘膜面から確認しつつ、食道胃接合部に近い噴門部前壁やや小弯寄りの胃壁につぎのような処置を施した。

第I群：口側を残して3~4センチメートル四方の広さの噴門部前壁小弯寄り胃壁を全層、結節縫合でつぎつぎに結紮した。

第II群：第I群の処置に加えて結紮された領域の漿膜を剝離した。

第III群：第I群の処置に加えて結紮された領域の漿膜、筋層および粘膜下組織層の一部を剝離した(図1)。

図1 実験方法



第IV群：胃壁結紮，結紮領域の粘膜および粘膜下組織層を剝離した。

これらの処置を施したものについて，結紮された領域のほぼ中央の粘膜下組織層に（第III群では粘膜内に，第IV群では筋層内に）墨汁または direct sky blue を胃切開部を通して注入した。対照群においては処置を施したものとほぼ同じ部位の噴門部前壁の粘膜下組織層に注入した。食道粘膜下組織層に注入する際には，左側開胸下に食道切開を加え食道前壁粘膜下組織層に注入した。

注入に用いた墨汁はカイメイ株式会社製の開明墨汁12号を生理的食塩水で2倍に稀釈，東洋濾紙 No. 2を用いて濾過したものである。また，direct sky blue は東京化成工業製のものを注入直前にリンゲル液で2w/v%に稀釈して用いた。これら色素は2mlのツベルクリン用注射筒に仁丹製テルモ皮内針26G $\frac{1}{2}$ を装着して20~50mmHgの圧で注入した。

色素注入後5分ないし8時間でラボナールの過量静脈内投与により犬を屠殺，色素の進展状況を観察した。しかる後に下部食道噴門部を切除，観察し写真撮影を行いコルク板にはりつけ，10%フォルマリン溶液で固定した。固定後一部はキシロール透明標本を作製し実体顕微鏡にて観察し，一部はパラフィン包埋，厚さ5 μ に薄切しH-E染色を施し鏡検した。

2-2-2 晚期検索例

噴門部に対する各種の処置は無菌的に施し胃切開部を2層に閉鎖，腹壁を2層に閉じた。処置後2~4日間抗生物質を投与した。

第V群：第I群と同じ処置を施した。

第VI群：第II群と同じ処置を施した。

第VII群：第III群と同じ処置を施した。

これらの処置後，約80日後ラボナール静脈麻酔下に再開腹し，腹腔内を観察，胃切開を加え結紮領域のほぼ中央の粘膜下組織層に direct sky blue を注入した。注入5分後屠殺し早期検索例と同じように観察した。

3. 実験成績

3-1. 正常状態における食道胃接合部およびその付近の壁内リンパ流

No. 1 ♂ 9kg. 無処置の噴門部前壁漿膜下に墨汁 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：墨汁はすみやかに漿膜下毛細リンパ管網を現出，一部は小弯に沿って胃角方向へ下降，一部は横隔膜脚をまわって胃穹窿部から大弯に流れた。屠殺後，検索によって粘膜下への墨汁の出現はなかつた。

No. 2 ♂ 10kg, No. 16 ♂ 11kg. 無処置の噴門部粘膜下に墨汁 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：墨汁は粘膜下組織層の毛細リンパ管網を現出するが，5分間の観察では広汎にひろがることはなく注入部よりほぼ 0.5cm以内の範囲であつた。食道胃接合部を越えて食道粘膜下へ上行する所見はなかつた。一方注入部漿膜下にも墨汁は出現し，一部は小弯に沿って左胃動脈に沿う細リンパ管を現出し胃角付近に至り，一部は噴門部漿膜下を大弯側にまわり胃穹窿部に達した。

No. 12 ♀ 10kg. 無処置の噴門部粘膜下に墨汁0.4ml 注入。8時間後屠殺。

所見：墨汁は粘膜下組織層をひろがり上記No. 2, No. 16より広汎にひろがった。食道胃接合部に達したがこれを越えて食道へは上行しなかつた。一方注入部漿膜下に出現した墨汁は小弯に沿ってリンパ管を現出し，噴門部前壁漿膜下の細リンパ管をも現出した。脾動脈に沿う太いリンパ管を現出，これに沿うリンパ節を黒染した。

No. 22 ♂ 11kg. 胸部下部食道前壁粘膜下組織層に direct sky blue 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：色素はただちに注入点直下の食道外膜下に出現し，食道の左方と右方に向かいつつ下り下降し食道裂孔に達した。ついで横隔膜脚を圍繞し小弯および大弯に沿って下降した。脾動脈に沿うリンパ管を現出，これに沿うリンパ節を染出した。食道粘膜下をひろがった色素の一部は食道胃接合部を越えて噴門部粘膜下に達した。

No. 23 ♂ 12kg, No. 25 ♀ 11kg. 胸部下部食道前壁粘膜下に墨汁 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：墨汁のひろがり方は上記No. 22とほぼ同様であつた。粘膜下をひろがった墨汁は食道胃接合部を越えて

噴門部粘膜下にもひろがった。No. 25においては注入部直下に出現した墨汁は右方および左方に向かいそれぞれ下降し、右方に向かったものの一部は縦隔内リンパ管を染出した。

以上の結果から、正常状態では噴門部粘膜下組織層の壁内リンパ流は食道胃接合部を越えて食道へ上行することはなく、噴門部の漿膜下組織層へ出て中間リンパ管へ注入していることがわかった。食道壁内のリンパ流は粘膜下組織層で食道胃接合部を越え噴門部に流れる。一方、外膜側リンパ流は下降して噴門部の中間リンパ管に注入する。

3-2. 病的状況下における食道胃接合部およびその付近の壁内リンパ流

3-2-1 早期検索例について

1. 第I群の実験成績はつぎのとおりである。

No. 35♂11kg, 第I群の処置を施した後、粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：注入された色素は粘膜下をひろがり粘膜下組織層の毛細リンパ管網を現出した。結紮された領域の外にひろがることはなく、また食道胃接合部を越えて食道へ上行することはなかつた。注入部直下の漿膜下に色素は出現し漿膜下をひろがったが、結紮された領域外には出なかつた。結紮されていない口側部分では横隔膜脚を圍繞するリンパ管網の一部を現出した。

No. 3♀10kg, 第I群の処置を施した後、墨汁 0.4ml を粘膜下に注入。5分後屠殺。

所見：墨汁は粘膜下組織層を食道胃接合部近くまでひろがったがこれを越えることはなかつた。漿膜側においては横隔膜脚を圍繞するリンパ管網は現出しなかつた。

No. 11♂10kg, No. 15♀10kg, 第I群の処置を施した後粘膜下に墨汁 0.4ml 注入。8時間後屠殺。

所見：墨汁は粘膜下組織層を徐々にひろがり、一部は結紮領域の境界に達した。口側は食道胃接合部に達したが、これを越えなかつた。一方、墨汁は注入後すみやかに漿膜下に出現し漿膜下のリンパ管網を現出したが、結紮領域を越えず、食道へ上行しなかつた。

以上の所見から、噴門部胃壁の肛門側と側方とを全層にわたって結紮した際には、リンパ流は結紮された領域からでることはなく、また食道胃接合部を越えて食道へ上行しないことがわかった。

2. 第II群の実験成績はつぎのとおりである。

No. 4♀8kg, No. 5♀10kg, No. 17♀10kg, 第II群の処置を施した後、粘膜下に墨汁 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：墨汁は粘膜下組織層をひろがったが食道胃接合部を越えなかつた。

No. 6♀10kg, 第II群の処置を施した後、粘膜下に墨汁 0.4ml 注入。15分後屠殺。

所見：墨汁は食道胃接合部を越えなかつた。

No. 7♂11kg, No. 8♂11kg, 第II群の処置を施した後、粘膜下に墨汁 0.4ml 注入。30分後屠殺。

所見：墨汁は粘膜下組織層をひろがったが、食道胃接合部を越えなかつた。

No. 33♂10kg, 第II群の処置を施した後、粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：注入された色素は粘膜下組織層をひろがり食道胃接合部に達し停止した。数本の細リンパ管が粘膜下組織層をわずかに食道胃接合部を越えて食道へ上行していた。

No. 36♀11kg, 第II群の処置を施した後、粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：注入された色素は粘膜下組織層のリンパ管網を一面に染出して食道胃接合部に達した。色素はそこで停滞したが1本の細リンパ管の中を食道胃接合部を越えて約2cm食道へ上行し、2本の細リンパ管の中を約0.5cm上行した。食道外膜側へ色素は出現しなかつた。

No. 34♂12kg, No. 37♂11kg, 第II群の処置を施した後、粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：注入された色素は結紮領域粘膜下組織層のリンパ管網を染出した。結紮領域の外へ出ることはなかつた。食道胃接合部で停止し、それを越えて食道へ上行しなかつた。

No. 38♀13kg, 第II群の処置を施した後、direct sky blue 0.4ml を粘膜下に注入。5分後屠殺。

所見：注入された色素は粘膜下組織層のリンパ管網を染出し食道胃接合部で停止した。2本の細リンパ管中を食道胃接合部を越えて食道へ0.8cm上行した。

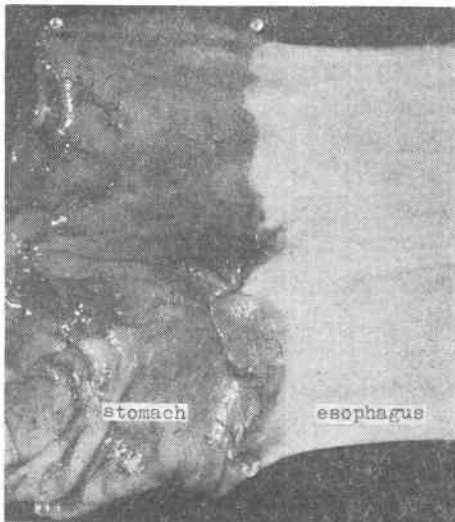
No. 39♂11kg, 第II群の処置を施した後、粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：注入された色素は粘膜下組織層のリンパ管網を現出、食道胃接合部に達した。食道側の粘膜下組織層リンパ管網をわずかに染出し、さらに2本の細リンパ管が1cm上行しているのを現出した(写真1)。

No. 40♀12kg, 第II群の処置を施した後、食道前壁粘膜下組織層に direct sky blue 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：注入された色素はただちに外膜へ出、食道壁を下降し食道裂孔に達した。粘膜下組織層においては口側ならびに側方へ向かうリンパ管を染出したが、噴門側へ下降するリンパ管は染出しなかつた。

写真1 No. 39. 第Ⅱ群の処置後粘膜下に direct sky blue 注入5分後の所見。色素は食道胃接合部を越え食道粘膜下組織層の細リンパ管を染出している。



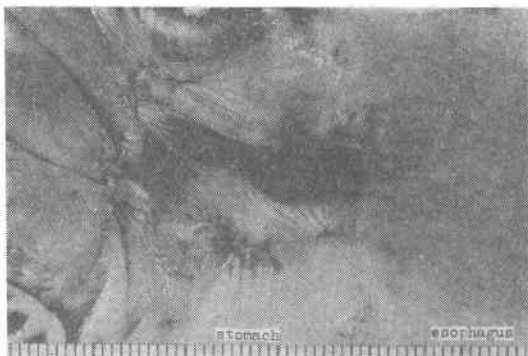
No. 9 ♂ 10kg. 第Ⅱ群の処置を施した後、粘膜下に墨汁 0.4ml 注入。8時間後屠殺。

所見：注入された墨汁は結紮領域の粘膜下組織層全般にひろがり、食道胃接合部を越えて約2cm食道へ上行していた。胸部食道右側の外膜面を裂孔から約3cm墨汁が上行していた。

No. 13 ♂ 10kg, No. 14 ♀ 10kg. 第Ⅱ群の処置を施した後粘膜下組織層に墨汁 0.4ml 注入。8時間後屠殺。

所見：注入された墨汁は粘膜下組織層をひろがり、食道胃接合部を越えて食道へ上行していた。No. 13では2cm, No. 14では0.5cm上行した。No. 9のごとき外膜側への墨汁の出現はなかつた(写真2)。

写真2 No. 14. 第Ⅱ群の処置後粘膜下に墨汁を注入8時間後の所見。墨汁は食道胃接合部を越え食道の粘膜下組織層をひろがっている



以上の所見を総括すれば、噴門部前壁の肛門側と側方とを結紮し、結紮された領域の漿膜を剝離すると、リンパ流は食道胃接合部を越えて粘膜下組織層を食道へ上行する。その程度は5分後にはわずかであるが8時間後には一面にわたって上行していることがわかつた。

3. 第Ⅲ群の実験成績はつぎのとおりである。

No. 18 ♀ 11kg. 第Ⅲ群の処置を施した後、粘膜内に墨汁 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：墨汁はほとんどひろがらず、食道胃接合部を越えなかつた。

No. 10 ♀ 10kg, No. 20 ♀ 9 kg. 第Ⅲ群の処置を施した後、粘膜内に墨汁 0.4ml 注入。8時間後屠殺。

所見：墨汁は注入時と比較してほとんどひろがっており、食道胃接合部に達しなかつた。

以上の所見から、噴門部前壁の肛門側と側方とを結紮し、結紮領域の漿膜層、筋層および粘膜下組織層の一部まで剝離すると壁内リンパ流は食道へ上行しないことがわかつた。

4. 第Ⅳ群の実験成績はつぎのとおりである。

No. 19 ♀ 10kg. 第Ⅳ群の処置を施した後、筋層内に墨汁 0.4ml 注入。5分後屠殺。

所見：注入された墨汁は結紮領域内の漿膜下に出現したが、結紮領域外に出ることはなく、また食道へも出現していなかつた。

No. 21 ♂ 10kg. 第Ⅳ群の処置を施した後、筋層内に墨汁 0.4ml 注入。8時間後屠殺。

所見：墨汁は結紮領域内の漿膜下へ出現していたが、結紮領域外には出ていなかつた。食道への出現はなかつた。

以上の所見から噴門部前壁の肛門側と側方とを結紮し、結紮領域の粘膜層、粘膜下組織層を剝離すると残存する層の壁内リンパ流は食道へ上行しないことがわかつた。

3-2-2 晩期検索例について

1. 第Ⅴ群の実験成績はつぎのとおりである。

No. 28 ♂ 12kg. 第Ⅰ群と同じ処置を施し80日後再開腹した。処置を施した部は癒着なく結紮線は癒痕化していた。粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入し5分間観察後屠殺した。

所見：注入された色素は一部食道胃接合部を越え食道へ上行した。また食道外膜下でも上行していた。

この所見のように噴門部前壁の肛門側および側方を全層にわたって結紮すると80日後には噴門部前壁を食道へ上行する壁内リンパ流がみられた。

2. 第Ⅵ群の実験成績はつぎのとおりである。

No. 26 ♀ 11kg. 第Ⅱ群と同じ処置を施し82日後再開腹した。漿膜剝離部に肝が強く癒着していた。結紮部は不明で結紮糸は脱落していた。結紮部のほぼ中央と思われる部に direct sky blue 0.4ml 注入, 5分後屠殺。

所見: 注入された色素は肝を剝離した部分に出現するとともに, 正常状態で染出されたものと同様のリンパ管, リンパ節を染出した。粘膜下組織層でのひろがりほとんどなく食道胃接合部には達しなかつた。

No. 27 ♀ 14kg. 第Ⅱ群の処置を施し79日後再開腹した。処置部に肝の癒着をみた。結紮領域は明瞭で結紮線は癒着化していた。粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入, 5分後屠殺。

所見: 注入された色素は粘膜下をひろがり食道胃接合部に達し, さらに食道粘膜下組織層のリンパ管をわずかに染出した。一方, 肝を剝離した部にも色素は出現したが, 腹腔内のリンパ管, リンパ節は染出されなかつた。

No. 29 ♀ 13kg. 第Ⅱ群の処置を施し, 77日後再開腹した。漿膜剝離部への肝の癒着はなかつた。胃切開部に小腸が癒着していた。結紮線は癒着化し, 明らかに結紮領域を認めることができた。粘膜下に direct sky blue 0.4 ml 注入, 5分後屠殺。

所見: 粘膜下組織層をひろがった色素は食道胃接合部で停止した。ここから2条の食道粘膜下リンパ管の中を1 cm上行した。

No. 31 ♀ 12kg. 第Ⅱ群の処置を施し79日後再開腹した。漿膜剝離部に肝および脾の癒着があつたが, 結紮領域は明瞭であつた。粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入, 5分後屠殺。

所見: 注入された色素は食道胃接合部に達し, さらに食道を0.5cm上行した。

No. 32 ♂ 13kg. 第Ⅱ群の処置を施し80日後再開腹した。漿膜剝離部の口側に肝が癒着していたが結紮領域は明瞭であつた。粘膜下に direct sky blue 0.4ml 注入, 5分後屠殺。

所見: 注入された色素は食道胃接合部に達した後, さらに食道の粘膜下細リンパ管を数条1 cmの高さまで染め出した。一方, 漿膜面に出現した色素は横隔膜脚を圍繞するリンパ管網を染出し, 脾動脈に沿うリンパ管, リンパ節を染出した。

以上のように噴門部前壁の肛門側および側方を結紮して結紮領域の漿膜を剝離すると, 約80日後には食道へ上行するリンパ流がみられた。結紮が効果的でなかつたものでは上行するリンパ流はみられなかつた。

3. 第Ⅶ群の実験成績はつぎのとおりである。

No. 30 ♂ 12kg. 第Ⅲ群の処置を施し75日後再開腹し

た。漿膜筋層剝離部は癒着化し肝と癒着していた。結紮領域は明らかであつた。粘膜下に direct sky blue 0.4 ml 注入, 5分後屠殺。

所見: 色素は結紮領域をひろがった後, 食道胃接合部を越え食道粘膜下を1 cm上行した。一方, 漿膜側に出た色素は脾動脈に沿うリンパ管, リンパ節を染め出した。

以上の所見から, 噴門部前壁を結紮し, 結紮領域の漿膜層へ筋層ならびに粘膜下組織層の一部を剝離しても約80日後には粘膜下組織層を食道へ上行するリンパ流がみられることがわかつた。

4. 総括ならびに考按

さきに手術切除標本の検索から噴門癌の食道進展例の特徴について報告した¹⁾。すなわち噴門癌は口側への進展傾向が他方向へのそれよりも強いこと, 肉眼的には口側潤滑肛門側限局型において食道への進展傾向がもつとも強いこと, 組織学的には粘膜固有層, 粘膜下組織層を先進部とするものの食道進展傾向が強いこと, 食道進展を示す症例の多くに漿膜浸潤がみられることなどである。これらの形態学的に特徴ある所見はいかなる機転によるものかを実験的に検討しようとした。食道進展を促進する機転を考察すれば, 胃癌の形は脈管の流れの方向に歪みを生じ¹⁰⁾, また藤田¹¹⁾が高位潰瘍癌は噴門側に発育すると指摘しているごとく胃食道間の壁内リンパ流の方向が噴門癌の形態に影響を及ぼしていると考えられる。これまでの研究をみれば, 食道と胃の間に互に粘膜下において連絡するリンパ路があるとする説²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾と, これに対して両者間に交通はないとする立場⁹⁾¹²⁾がある。これらの報告にみるごとく, 胃食道間の壁内リンパ流の有無あるいは方向に関しては見解が一定していない。そこで食道と胃の間の壁内リンパ路の連絡の有無ならびに流れの方向を実験的に検討しようとした。

リンパ路を現出するのに古くから種々の方法があるが²⁾¹²⁾, 本邦では墨汁がもつとも一般的である。一方 direct sky blue は Hudack & McMaster¹³⁾ 以来しばしば用いられ, 胃のリンパ系の研究にも用いられている¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

注入法に関しては, これまでの報告⁴⁾⁹⁾²⁰⁾にしたがつた。

まず正常状態で胃から食道へ上行する壁内リンパ流の有無を検索したが, 正常状態下では粘膜下組織層においても漿膜下組織層においても, また他の層においても食道へ上行するリンパ流は見出されなかつた。しかし食道から胃へ下降するリンパ流が粘膜下に認められた。この実験成績と臨床的にえられたデータすなわち噴門癌が比較的容易に食道へ進展し, しかも口側への進展傾向が他

方向へのそれよりも強いという事実とは矛盾する。若林¹⁸⁾も噴門癌のいちじるしい食道浸潤性は生理的のリンパの流れに逆行すると指摘している。そこで、噴門部に癌腫が存在するという病的状況下においては、食道胃接合部附近の壁内リンパ流が正常状態とは異なつた流れ方をすると考えられる。正常リンパ路になんらかの障害が加えられた際にはリンパ流は異なつた流れ方をすることは貴志⁹⁾、佐藤¹⁹⁾、原口²⁰⁾、西村¹⁵⁾、鈴木²¹⁾、広瀬²²⁾、中居²³⁾らが報告している。噴門癌の食道進展に対する食道胃接合部附近の壁内リンパ流の影響に関して考察すれば、噴門部の癌腫の存在が、肛門側へのリンパ流を阻害し、さらに漿膜へ浸潤した癌腫が漿膜下リンパ流を阻害することによつて粘膜下リンパ流が食道へ向かうものと考えられる。中川⁹⁾は肛門側へのリンパ流の途絶に注目しモデル実験を行つているが、漿膜下リンパ流の阻害によるリンパ流の変化には言及していない。そこでモデルを作製し種々の病的状況下での食道胃接合部附近のリンパ流を実験的に検索しようとした。

第I群の処置を加えることにより、噴門部胃壁全層のリンパ流は肛門側および側方への流路を途絶される。第II群の処置を加えることにより、第I群の状況の他に漿膜層および漿膜下組織層が除去され漿膜下リンパ流が阻害される。第III群の処置により、さらに筋層、粘膜下組織層の一部までのリンパ流が阻害され、一方第IV群においては逆に筋層、漿膜下組織層が温存され、粘膜、粘膜下組織層が除去される。さらにこれらの病的状況がその直後(早期検索例)と一定期間後(晩期検索例)とで変化があるか否かをみた。

実験成績を総括すればつぎのようになる。

1) 正常状態では粘膜下組織層のリンパ流は粘膜下組織層をひろがり食道胃接合部に達したが、これを越えて食道へ上行することはなかつた。しかし逆に食道から噴門部への壁内リンパ流は粘膜下組織層にみられた。

2) 噴門部胃壁を全層にわたつて結紮しリンパ流を途絶した直後のリンパ流は、粘膜下、漿膜下いずれにおいても食道へ上行しなかつた。中川⁹⁾は全層を結紮することによつて墨汁の上行をみたと報告しているが、この点一致しなかつた。

3) 噴門部胃壁を全層にわたつて結紮しリンパ流を途絶し、さらに結紮領域の漿膜を剝離し漿膜下リンパ流を阻害した場合はつぎのようになつた。墨汁注入5分後、15分後および30分後の観察では食道粘膜下へ上行するリンパ流は認められなかつたが、しかし *direct sky blue* を用いた際には食道へ上行する細リンパ管がみられた。墨汁と *direct sky blue* の所見の差異は両色素の性質に

よると考えられる。墨汁注入8時間後には食道粘膜下組織層をひろく墨汁がひろがつていた。

同様の処置を施し食道粘膜下組織層に *direct sky blue* を注入したが、噴門部へ下降するリンパ流はみられなかつた。

すなわち、全層におけるリンパ流途絶と漿膜下のリンパ流阻害が粘膜下組織層を食道へ上行するリンパ流を出現させた。

4) 噴門部胃壁を結紮し漿膜および筋層、粘膜下組織層の一部を剝離した際には5分後にも8時間後にも食道へ上行するリンパ流はみられなかつた。すなわち全層のリンパ流途絶と漿膜下組織層、筋層および粘膜下組織層のリンパ流阻害が起るともはや噴門部から食道へ上行するリンパ流はみられない。

5) 結紮領域の粘膜、粘膜下組織層を剝離すると5分後にも8時間後にも食道へ上行するリンパ流はみられなかつた。

上記のごとく早期検索例では噴門部胃壁を全層にわたつて結紮し、結紮領域の漿膜を剝離した場合のみ粘膜下組織層を食道へ上行するリンパ流が認められた。

一方、晩期検索例においては噴門部胃壁を全層にわたつて結紮しただけのものでも、さらに漿膜筋層まで剝離したのものにおいても食道への上行がみられた。結紮部が再開通したものではリンパ流の上行はみられなかつた。

実験的なリンパ路のモデルと人胃とは多少の相違はあるとしても人胃のモデルとして犬胃を実験に供しうるとは既に原口²⁰⁾が述べており上記実験成績は人胃噴門部の壁内リンパ流のモデルとして成り立つものと考えられる。

胃壁に癌腫が存在することによつて肛門側および側方への胃壁内リンパ流の阻害が起ることは充分考えられ、癌腫が深部に浸潤し漿膜下のリンパ流を阻害すれば、実験において作られたごとき、肛門側および側方へのリンパ流阻害と漿膜下リンパ流の阻害という状況が出現する。このような状況が起れば、噴門部から食道へ向かう粘膜下リンパ流が出現し、それによつて癌腫は食道へ容易に進展していくと考えられる。

食道進展を示す噴門癌の93.6%もが漿膜下組織層以下に深達しているという臨床上のデータと、上記実験成績とを合わせ考えれば、癌腫の漿膜下組織層への浸潤は、食道への進展に対してきわめて大きな意義をもつものと考えられる。また、肉眼的に口側浸潤肛門側限局型で進展距離が長いという臨床上の知見は癌腫の肛門側の壁内リンパ流が阻害され、さらに漿膜浸潤という条件が加わることによつて新たに上行性の壁内異常リンパ流が惹起

されたことによると考えられる。

食道へ進展するに際して粘膜下組織層が先進部となり経路となつていることから多くの研究²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾が粘膜下組織層の重要性のみを強調している。しかしこの実験結果から進展の機転を考慮に入れるならば、癌腫の漿膜下への浸潤こそ食道進展を促す重要な因子であると考えられる。単に癌腫が食道へ浸潤していくのではなく、漿膜下への浸潤が粘膜下組織層を経路とする食道進展に対して促進的な意義を有することは、噴門癌の食道進展において、いままでその意義の気づかれていなかった漿膜下組織層と粘膜下組織層の二元性というべきものであろう。

処置後80日前後の晩期検索例ですべて食道への色素の上行をみた。これは、胃壁全層の遮断後長時間経過したものでは粘膜下組織のリンパ路に、漿膜剝離をしたと同じような影響がおよび、そのために色素が上行したものと考えられる。

5. 結 論

噴門癌の食道進展に対して食道胃接合部およびその付近の壁内リンパ流が影響していると考え、該部の正常および病的壁内リンパ流を成犬を用いて検索した。その結果はつぎのようであった。

1) 正常では粘膜下組織層を食道から胃に下降するリンパ流がみられたが、胃から食道へ上行するリンパ流はみられなかつた。

2) 噴門部胃壁を全層にわたつて肛門側および側方を結紮しても胃から食道へ上行するリンパ流は出現しなかつた。

3) 噴門部胃壁を全層にわたつて肛門側および側方を結紮し、結紮領域の漿膜を剝離すると粘膜下組織層を食道へ上行するリンパ流がみられた。

4) 剝離を漿膜、筋層および粘膜下組織層の一部までおよぼすと上行性のリンパ流はみられなかつた。

5) 粘膜、粘膜下組織層を剝離すると、残存する層を上行する壁内リンパ流はみられなかつた。

6) 噴門部胃壁に上記2), 3), 4)と同じ処置をし、約80日後検索すると、いずれの群においても粘膜下を上行するリンパ流がみられた。

上記のような病的状況は噴門部に癌腫が存在することによつて惹起されると考えられ、粘膜下組織層を上行するリンパ流が出現すると考えられる。とくに漿膜へ癌腫が浸潤することは上行性リンパ流の出現に対して重要な因子であり、噴門癌の食道進展においては、促進因子としての漿膜下組織層への癌浸潤と先進部ならびに経路としての粘膜下組織層の癌進展という二元性が存するもの

と考えられる。

(稿を終るにのぞみ、中山恒明所長、遠藤光夫教授に謝意を表わすとともに、直接ご指導、ご校閲いただいた榊原宣教授ならびに研究に御協力いただいた消化器病センター諸学兄姉に感謝する。)

文 献

- 1) 川田彰得：噴門癌の食道進展に関する臨床的ならびに実験的研究，第1篇食道進展をみる噴門癌の臨床病理学的研究，日本消化器外科学会雑誌，**7**：535—542，1974.
- 2) 忽那将愛：日本人のリンパ系解剖学，金原出版，東京，京都，1968.
- 3) 竹下篤夫：人類並ニ哺乳動物淋巴管系統ノ研究，第二，胃，食道及び胃，十二指腸移行部に於ケル淋巴管ノ連絡ニ就テ，熊本医誌，**13**：1809—1815，1937.
- 4) 斎藤 拓：外科的立場よりみた噴門リンパ節並びに食道胃移行部周辺ノリンパ系ニ関スル基礎的研究，福岡医誌，**54**：378—409，1963.
- 5) 貴志周一郎：人食道，胃噴門部ノ区画性淋巴結節並ニ悪性腫瘍転移形成ニ就テノ2, 3ノ考察，日外宝，**12**：862—877，1935.
- 6) 貴志周一郎：犬ノ食道及ビ胃噴門部ノ淋巴管，就中其区画性淋巴結節ニ就テ，日外宝，**12**：878—890，1935.
- 7) 森 堅志：氣道及び食道ノリンパ管，日本気管食道学会会報，**19**：85—98，1968.
- 8) 松本悌治：廻盲部及ビ胃淋巴管系ノ研究，医学研究，**7**：917—1050，1933.
- 9) 中川利刀：下部食道噴門癌ノ諸性状，とくに壁内進展ニ関スル臨床病理学のおよび実験的研究，大阪大学医学雑誌，**21**：205—218，1969.
- 10) 西 満正：癌ノ進展型式，外科，**33**：889—897，1971.
- 11) 藤田 力：胃潰瘍癌ノ進展機序ニ関スル実験的並びに病理組織学的研究，米子医誌，**9**：1051—1074，1958.
- 12) Haagensen, C.D.: The Lymphatics in Cancer, Methods of Study of the Lymphatic System. 14—21, Saunders, Philadelphia, 1972.
- 13) Hudack, S.S. & McMaster, P.D.: The lymphatic participation in human cutaneous phenomena. J. Exper. Med. **57**: 751—774, 1933.
- 14) Weinberg, J. & Greaney, E.M.: Identification of regional lymph nodes by means of a vital staining dye during surgery of gastric cancer, S.G.O. **90**: 561—567, 1950.
- 15) 西村貞一：色素による生体胃及び脾臓の淋巴道の研究，東北医誌，**53**：485—502，1956.
- 16) 梶谷 鑽：Sky blue によるリンパ系染色出しの癌根治術への応用，癌の臨床，**1**：513—516，1955.
- 17) 山田 康：胃リンパ系の検討，手術，**15**：138—

- 148, 1961.
- 18) 若林衛夫：食道噴門癌の臨床病理学的研究，東北医誌，**48**：116—125，1953.
- 19) 佐藤敏胤：胃リンパ管系に関する研究，日外会誌，**53**：971—977，1953.
- 20) 原口幸昭：胃癌外科の立場より観た胃の異常リンパ流に関する基礎的研究，福岡医誌，**54**：842—877，1963.
- 21) 鈴木次郎：脾尾側合併切除に就いて，日外会誌，**55**：836—852，1954.
- 22) 広瀬周平：胃リンパ路廓清術後の修復に関する実験的研究，岡山医誌，**77**：1267—1316，1965.
- 23) 中居進：胃壁の病変殊に胃潰瘍の胃リンパ流に及ぼす影響に関する実験的研究，米子医誌，**10**：2079—2090，1959.
- 24) Zininger, M.M.: Extension of carcinoma of the stomach into the duodenum and esophagus. *Annals of Surgery* **130**: 557—566, 1949.
- 25) 武藤完雄：外科からみた胃癌，金原出版，東京，京都，1963.
- 26) 河原 勉：下部食道噴門癌の壁内浸潤と根治術式，手術，**21**：325—331，1967.
- 27) 秋山 洋：胃癌の食道進展形式，胃と腸，**7**：801—808，1970.
- 29) 前田芳造：噴門癌の臨床病理学的研究，日癌治，**4**：172—185，1969
- 29) 大楽八郎：噴門癌剔出標本に於ける臨床病理学的研究，東北医誌，**57**：320—338，1958.