

胃迷走神経切離術の創傷治癒におよぼす影響について

東京医科歯科大学第1外科教室(指導:村上忠重教授)

川崎恒雄

EFFECT OF GASTRIC VAGOTOMY ON THE HEALING OF ANASTOMOSIS AFTER ANTRECTOMY

Tsuneo KAWASAKI

First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine

(Director: Prof. Tadashige Murakami)

胃迷切術による胃血流の減少が、吻合部創傷治癒の遅延を招き、さらに縫合不全の一因となり得るかを雑種成犬26頭を用いて検索した。実験方法は幽門洞切除後 Billroth I 法再建を行って吻合部創傷治癒を1週間後、2週間後の2群に分け、さらにそれぞれを対照群、迷切群に細分し観察した。観察方法はマイクロアンギオグラフィーによる血管新生の状況と病理組織学的に行った。横隔膜下全幹迷切を负荷した群の1週間後は対照群に比べ著明に治癒が遅延し、それも後壁においてより顕著であった。但し2週間後では迷切群も対照群とほぼ同じ程度の治癒を示し、縫合不全の原因となり得るほどの吻合部創傷治癒の遅延を惹起することは無いとの結論に達した。

索引用語: 胃迷切術, 吻合部創傷治癒, マイクロアンギオグラフィー, 縫合不全, 病理組織学的判定規準

緒言

最近、十二指腸潰瘍に対する胃迷走神経切離術(胃迷切)が色々と改良され、これを併用する各種の術式が見直されるようになった。

また胃上部限局癌に対して噴門側胃切除術を施行するときや、食道噴門部癌手術における胃管作製時、手技上胃迷走神経切離を余儀なくされる。

一方胃迷切が胃の血流を減少させることは諸家の報告¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾により明らかにされ、これによって吻合部創傷および残存潰瘍の治癒が遅延することが十分に予想される。縫合不全の原因は終局的には吻合部の血流障害と組織挫滅による治癒障害が最大の原因である⁷⁾と考えられるので、迷切術が縫合不全の原因になり得るといわれた¹⁾⁸⁾ことも当然である。臨床的にこれは迷切術+幽門洞切除術に際して重要な問題となる。これに対して血流の立場からも心配ないとする報告⁹⁾もあり、さらに創部に対して刺激または攻撃因子である塩酸分泌が胃迷切によって低下するのであるから、創面に対して返って良い結果をもたらすのではないかの考えもあり一定しな

い。

胃迷切をより普遍化した術式とするためには、これが吻合部創傷治癒にいかなる影響を与えるか、さらに縫合不全の一因となり得るかを検索することが重要と考え、以下の実験的研究を行った。

実験方法

1. 実験動物

実験条施をできるだけ一定化するため、年齢2~5歳、体重12~15kgの健康で栄養状態のよい雄の雑種成犬26頭を使用した。

2. 手術方法

ペントバルビタールソーダ麻酔下に開腹、十二指腸潰瘍に対する臨床的手術法にのっとり幽門洞部を切除後、横隔膜下で前後迷走神経幹を結紮切離(全幹迷切)、残胃断端大弯側と十二指腸をBillroth I法で端々吻合した。吻合法は3号絹糸による結節内臓一層縫合に統一し、縫合間隔は2mmとした。また迷切を胸腔内で行った際には腹腔内迷切との間に血流の変化に差があるという報告¹⁰⁾もあるので、迷切以外の腹腔内操作をすべて同

様に施行し、一旦閉復後左第6～7肋骨で開胸、横隔膜直上で前後迷走神経を結紮切離した開胸群を作製した。

3. 術後管理

術後の補液、抗生物質の投与、水および食事の投与はすべて一定とした。

4. 観察方法

術後1週間目と2週間目に実験犬を屠殺、吻合部の創傷治癒の状態をマイクロアンギオグラフィーとその超軟X線撮影、透徹標本および病理組織標本で観察した。

この際、吻合部の創傷治癒の観察時期を1週間目ならびに2週間目とした理由は、

- 1) 同一個体で連続的な追跡ができないこと。
- 2) 吻合部創傷の治癒は縫合糸による物理的結合から生物学的結合へ移行、すなわち未熟期から成熟期へと進むもので、この時期が5日～1週間目頃にある。
- 3) 吻合部縫合不全は5日～1週間目に発生することが多い。
- 4) 通常2週間目には、吻合部は組織学的にも臨床上からもほぼ完全に治癒すると見なされる。などによった。

表1 実験対象

実験1. 1週間後の治癒観察群

対照群

- 1) 開腹、胃幽門洞切除+残胃・十二指腸端々吻合…6頭

迷切群

- 2) 開腹、横隔膜下全幹迷切+胃幽門洞切除+残胃・十二指腸端々吻合…4頭
- 3) 開胸、横隔膜上全迷切+胃幽門洞切除+残胃・十二指腸端々吻合…7頭

実験2. 2週間後の治癒観察群

対照群

- 1) 開腹、胃幽門洞切除+残胃・十二指腸端々吻合…4頭

迷切群

- 2) 1)+横隔膜下全幹迷切…5頭

以上の結果、本研究の実験対象は表1のように1週間後の治癒観察群と2週間後の治癒観察群に分かれ、それぞれ対照群と迷切群を含んでいる。また前述の理由¹⁰⁾から、とくに1週間後の治癒観察群には横隔膜下迷切群の他に開胸・横隔膜上全迷切群の7頭を加えた。

a) 摘出前処理

各群とも塩酸ケタミン筋注麻酔下に再開腹し、さらに開胸してポリエチレンカテーテルを胸部大動脈より挿

入、その先端を腹腔動脈付近に置いた後、これより下方の腹部大動脈を結紮、中枢側はカテーテル挿入後結紮切離した。このカテーテルよりペパリン加生食水500ml(40℃)で残胃や十二指腸を灌流し、同部が白色となり、すでに切離してあった静脈側(門脈)より流出する灌流液中に血液がほとんど無くなったところで30°～40℃に加温溶解したゼラチン加(5%)マイクロバーク溶液(60%)を北島¹¹⁾の方法により170mmHgの圧で注入、造影剤が選択的に腹腔動脈支配領域だけに流入できるようにした。

b) 摘出標本の処理

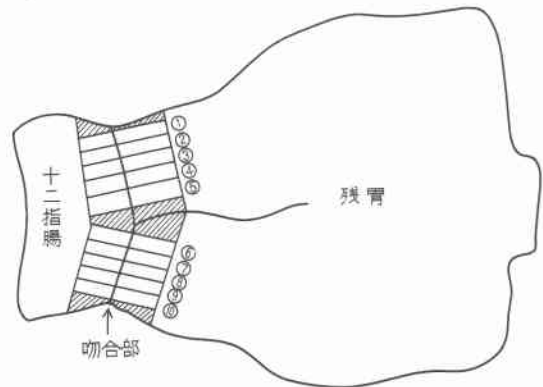
造影剤注入後は流入および流出血管をすべて結紮切離した後、吻合部を中心に残胃から十二指腸下行脚に至るまで摘除し、生食水に入れ5℃の冷室で1昼夜固定後、摘除した胃・十二指腸を大弯側に切離線置いて展開、肉眼的に吻合部の接着状況を観察後、10%ホルマリンで1週間固定した。

c) 全体像の観察:

ホルマリン液で1週間固定した標本をSoftex Type EMを使用し、80KV, 0.5mA, 15min. で吻合部を中心として全体像を撮影、でき上がったフィルムはさらに5倍に拡大し、印画紙に焼き付けて観察した。

d) 微細血管像の観察:

図1. 切除標本分割図



①, ③, ⑤のブロックを前壁の⑥, ⑧, ⑩のブロックを後壁の検索対象とした。

図1のように吻合部を中心に3mm幅の剖面を入れ、胃ならびに十二指腸側へそれぞれ長さ15mmのブロックを前後壁とも5～6個作製した。この時切離線の3mmと中心部の3点縫合部の三角(図で斜線部分)は除去した。つぎに取り出した厚さ3mm, 長さ30mmの連続し

表2. 組織学的判定規準

| | 肉芽未熟因子 | | | | 肉芽成熟因子 | |
|---|--|------------------------|-----------|-----------|-----------|--|
| | a | b | c | d | e | f |
| | 細胞浸潤 | 浮腫 | フィブリン | 線維芽細胞 | 線維細胞 | 膠原線維 |
| 0 | 生理的数 バックとの比1/4 ↓ | (-) | 生理的数 | 生理的数 | 生理的数 | 生理的数 |
| 1 | 生理的より縫合糸を 中心に好中球等が多い。 バックとの比1/4 | 血管の周辺に限局して 浮腫(+)の時 | バックとの比1/8 | バックとの比1/8 | バックとの比1/8 | バックとの比1/4 |
| 2 | バックとの比1/2 | 中間 | バックとの比1/4 | バックとの比1/4 | バックとの比1/4 | 太いものと細いもの が入り混り、 バックとの比1/2 |
| 3 | 縫合糸の周りの毛細 血管の周囲にも字が 見えなくらい。 バックとの比1/2 ↑ | 血管に関係なく粘膜 下層に浮腫が強い時 | バックとの比1/2 | バックとの比1/2 | バックとの比1/2 | 無構造に太い柵状 のものがびっしり 出ている。 バックとの比1 |

たブロックの断面を80KV, 0.5mA, 12min. で超軟X線撮影, でき上がったフィルムはさらに10~30倍に拡大し, 印画紙に焼き付けて観察した. さらに十分なホルマリン固定後キシロールによる透徹標本を作製, これを顕微鏡で10倍に拡大撮影し, でき上がったフィルムをさらに5倍に引き伸べて焼き付け, 吻合部の微細血管構築を観察, Softexによる超軟X線撮影のマイクロアンギオグラフィと比較検討した.

e) 組織標本の作製:

図1のように切り出した小切片の①③⑤を前壁の, ⑥⑧⑩を後壁の病理組織学的検索対象として平均化を図り, それぞれを厚さ2~3μに薄切, H・E染色, エラスチカ・ワンギーソン染色, トルイジン・ブルー染色を施して観察した.

f) 病理組織学的観察:

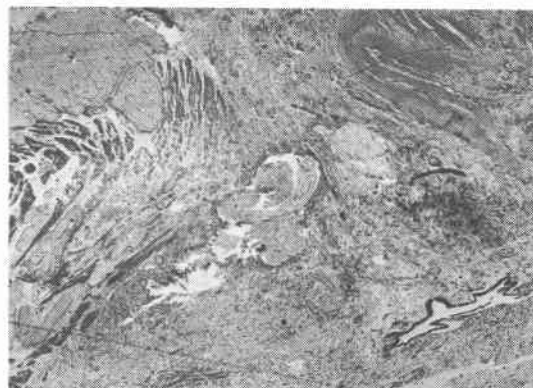
まず吻合部の粘膜上皮の伸びを観察し, ついで肉芽組織を6つの項目, すなわち細胞浸潤, 間質の浮腫, フィブリンの形成, 線維芽細胞の増生, 線維細胞の増加, 膠原線維に分け, それぞれについて全く変化の無いものから, 最高に変化の見られるものまでの間を4段階に分類, それぞれ0から3までの実数値をあてはめた. つぎに最初の4項目(細胞浸潤, 間質の浮腫, フィブリンの形成, 線維芽細胞の増生)は肉芽の未熟を示す因子であるので負(-)の, 後の2項目(線維細胞の増加, 膠原線維)は肉芽の成熟を示す因子であるので正(+)の符号を付け, 各実数値の総平均を創傷の治癒指数とし, 創傷の病理組織学的治癒状態を計量的に判定するという方法を試みた. またその組織学的判定規準の詳細は表2に示した. 但し肉芽組織の幼若度を判定する場合は必ず吻合のための縫合糸を中心とした創傷部を用い, この

判定には本実験内容に関して全く未知の病理専門家に診断を依頼し客観性を保たせた. さらに線維芽細胞に関しては術後1週間目において未熟因子に入れることは問題もあるので, これを除いて創傷治癒を判定することも試みた. 但し2週間目においてこれを未熟因子に入れることに対しては問題ないと思えたので, そのまま使用した.

つぎに各因子の代表的指標となる病理組織像を示す.

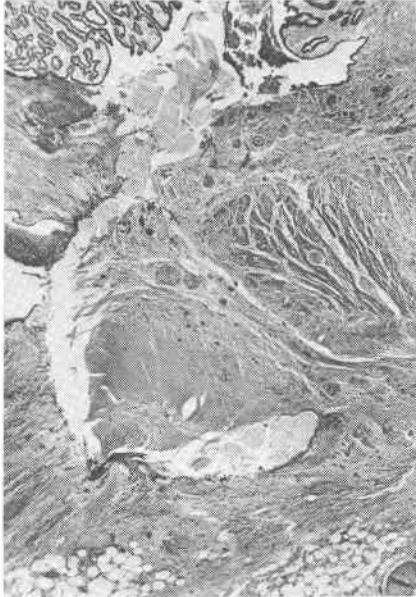
図2, 3は対照群における1週間後の吻合部の組織像で, 図4, 5は横隔膜下全幹迷切群の1週間後の組織像を示している. さらに図6, 7は2週間後の対照群と迷切群の組織像を示した.

図2 対照群1週間後の組織像(30×)肉芽未熟因子の平均値1:(細胞浸潤:0, 浮腫:0, フィブリン:2, 線維芽細胞:2)肉芽成熟因子の平均値:2(線維細胞:2, 膠原線維:2)



$$\therefore \text{創傷治癒値} = -1 + 2 = 1$$

図3. 対照群1週間後の組織像(50×)肉芽未熟因子の平均値:0.75(細胞浸潤:1,浮腫:0,フィブリン:0,線維芽細胞:2)肉芽成熟因子の平均値:1.5(線維細胞:2,膠原線維:1)



∴創傷治癒値 = $-0.75 + 1.5 = 0.75$

図4. 横隔膜下全幹迷切群の1週間後の組織像(50×)肉芽未熟因子の平均値:2.25(細胞浸潤:2,浮腫:2,フィブリン:3,線維芽細胞:2)肉芽成熟因子の平均値:1(線維細胞:1,膠原線維:1)



∴創傷治癒値 = $-2.25 + 1 = -1.25$

実験成績

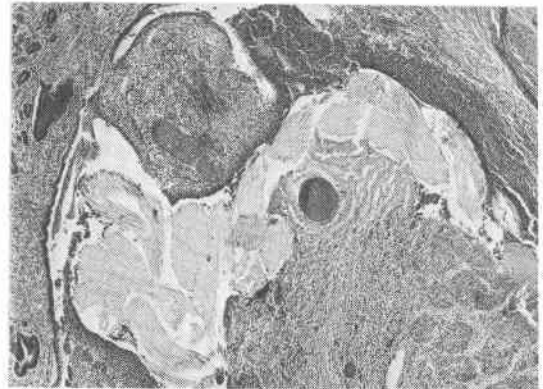
1. 1週間後の治癒状況

肉眼的にも縫合線が雑開しているようなことは両群ともなく、さらに粘膜上皮の伸びに関しては図8のよう

に、対照群ならびに迷切群に差異はみられなかった。

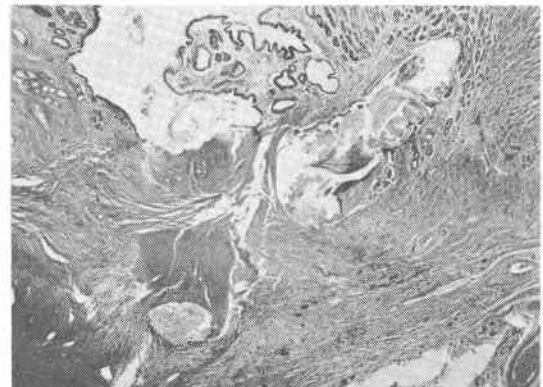
マイクロアンギオグラフィーによる吻合部の血管新生に関しては図9のように、対照群と迷切群に著明な差はみられず、両群ともまだうっ血によると思われる粘膜下血管網の軽度の拡張、蛇行がとくに胃側に認められるが、avascular area はほとんどなく、胃側と十二指腸側の間の Vascular communication が粘膜下層を中心にすでに両群とも明瞭に形成されているのがわかる。

図5. 横隔膜下全幹迷切群の1週間後の組織像(50×)肉芽未熟因子の平均値:1.75(細胞浸潤:3,浮腫:2,フィブリン:1,線維芽細胞:1)肉芽成熟因子の平均値:1(線維細胞:1,膠原線維:1)



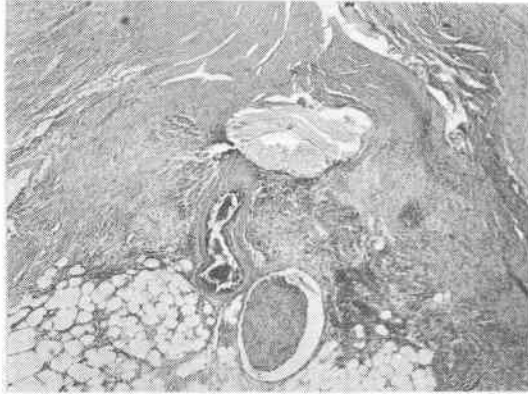
∴創傷治癒値 = $-1.75 + 1 = -0.75$

図6. 対照群2週間後の組織像(50×)肉芽未熟因子の平均値:0.75(細胞浸潤:1,浮腫:0,フィブリン:0,線維芽細胞:2)肉芽成熟因子の平均値:3(線維細胞:3,膠原線維:3)



∴創傷治癒値 = $-0.75 + 3 = 2.25$

図7. 横隔膜下全幹迷切群 2週間後の組織像(50×)
肉芽未熟因子の平均値:0.75 (細胞浸潤:1, 浮腫:0, フィブリン:0, 線維芽細胞:2,) 肉芽成熟因子の平均値:2 (線維細胞:2, 膠原線維:2)



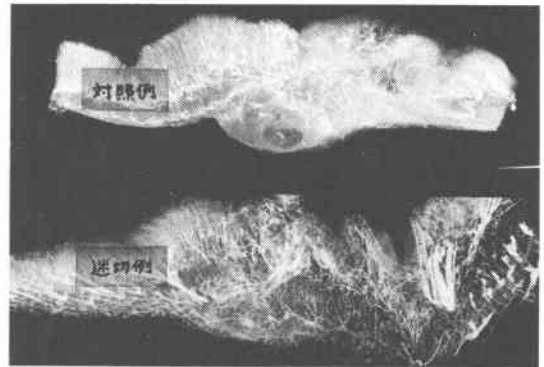
∴創傷治癒値 = -0.75 + 2 = 1.25

図8. 対照群並びに横隔膜下全幹迷切群の1週間後の粘膜上皮の伸びは両群とも差は明瞭でない。



つぎにわれわれの病理組織学的判定規準(表2)を用いて吻合部の創傷治癒値を対照群と迷切群と比較してみた。表3は対照群6頭の創傷治癒値を前後壁に分けて集計したもので、平均値は前壁で0.292、後壁で0.208とわずかに前壁側の方が良いが、統計的に有意の差はなかった。これに対して横隔膜下全幹迷切群では表4のように、各創傷治癒値の平均が前壁では0.104、後壁で-0.271と前後壁とも対照群に比べて著明な差を示し、前壁に比べ後壁の遅延が目立った。すなわち迷切を加えることにより、後壁の方がより治癒が遅れる傾向があることがわかった。さらに対照群と迷切群の創傷治癒値を比較検討したのが表5で、対照群が0.5に対して迷切群が-0.167と著明な差を示し、これは統計学的にも0.05の危険率

図9. 対照群並びに横隔膜下全幹迷切群の1週間後の吻合部を中心としたマイクロアンギオグラフィ



上図の右側が胃側で、左側が十二指腸側を示し、すでに **Vascular communication** が両群でみられるほか、粘膜下血管網の軽度のうっ血がみられる。extra-vasation は両群ともみられない。一見対照例の漿膜側の浮腫が強いようであるが、これは癒着によるもので、胃側と十二指腸側を橋渡しする新生血管に関しては両群ともあまり顕著な差はない。

表3. 対照群の創傷治癒値(1週間後)

| 実験犬番号 | 前壁 | 後壁 |
|-------|--------|-------|
| I | -0.25 | 0.5 |
| III | 0.75 | -0.25 |
| V | 1.0 | 0.5 |
| VIII | 0.75 | 0.75 |
| XVI | -0.875 | 0.25 |
| XVII | 0.375 | -0.5 |
| 平均値 | 0.292 | 0.208 |

表4. 横隔膜下迷切群の創傷治癒値(1週間後)

| 実験犬番号 | 前壁 | 後壁 |
|-------|--------|--------|
| II | 0.083 | 0.250 |
| IV | 0.919 | -0.5 |
| VI | 0.166 | -0.5 |
| VII | -0.750 | -0.334 |
| 平均値 | 0.104 | -0.271 |

をもって有意の差を示した。このことは1週間目に未熟因子として入れるか否かの判断のむずかしい線維芽細胞を除いて計算した値でも表5の()内の値のように、

表5. 対照群と横隔膜下迷切群の創傷治癒値の比較 (1週間後)

| | 対照群 | 迷切群 |
|----|------------------|--------------------|
| 前壁 | 0.292 (1.067) | 0.104 (0.251) |
| 後壁 | 0.208 (0.376) | -0.271 (-0.173) |
| 計 | 0.500 (1.443) | -0.167 (-0.078) |

但し()内の値は線維細胞因子を除いた値 (p<0.05)

表6. 横隔膜上迷切群の創傷治癒値 (1週間後)

| 実験犬番号 | 前壁 | 後壁 |
|-------|-------|--------|
| IX | 1.375 | 0 |
| X | 0.625 | 0.375 |
| XI | 1.500 | 1.500 |
| XII | 0.625 | 0.500 |
| XIII | 0.875 | 0.250 |
| XIV | 0.250 | -0.125 |
| XV | 0.500 | 0.5 |
| 平均値 | 0.821 | 0.428 |

表7. 3群における創傷治癒値の比較後 (1週間)

| | 対照群 | 迷切群 | |
|----|-------|--------|-------|
| | | 横隔膜下 | 横隔膜上 |
| 前壁 | 0.292 | 0.104 | 0.821 |
| 後壁 | 0.208 | -0.271 | 0.428 |
| 計 | 0.500 | -0.167 | 1.249 |

(p<0.05)

表8. 3群における創傷治癒因子別の比較 (1週間後)

| | 細浸 | 浮腫 | フィブリン | 線維芽細胞 | 線維細胞 | 膠原線維 |
|----------|------|------|-------|-------|------|------|
| 対照群 | 0.90 | 2.02 | 1.53 | 3.63 | 3.13 | 2.92 |
| 迷切群 横隔膜下 | 3.79 | 2.38 | 2.67 | 3.92 | 3.16 | 2.88 |
| 迷切群 横隔膜上 | 2.72 | 0.36 | 0.65 | 4.04 | 3.21 | 3.43 |

その差がより著明になった。

つぎに左開胸・横隔膜上全迷切群との間で行った検索では、粘膜上皮の伸びならびにマイクロアンギオグラフィによる血管新生に関しては対照群と変化なく、病理組織学的創傷治癒値は表6のように、前壁で0.821、後壁で0.428と横隔膜下全幹迷切群だけでなく対照群に比べても創傷治癒が著明に促進するという結果を得た(表

7)。但し後壁の方がやや治癒が遅れるという傾向は他の2群と同様であった。

以上3群における創傷治癒値を各因子ごとに比較検討したものが表8で、横隔膜上全迷切群の創傷治癒値が良い原因は、浮腫とフィブリンという循環障害を表わす因子の著明な改善によるものであることを示している。

2. 2週間後の治癒状況

2週間目においても肉眼的縫合線の治癒状態ならびに粘膜上皮の伸びに関しては対照群と迷切群では差がなかった。

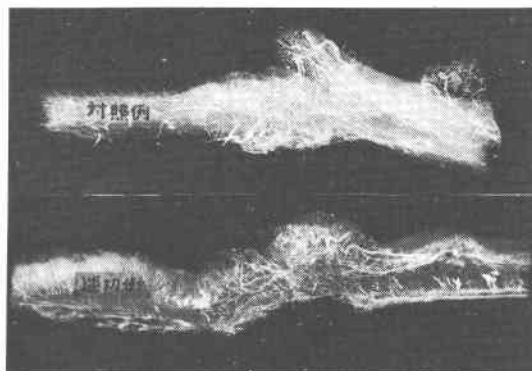
血管新生状況は図10, 11のように、両群の間で差がないが、1週間後の胃側で認められた粘膜下血管網の拡張、蛇行もなく、Vascular Communication についても胃側と十二指腸側との間に明瞭な交通を形成しているのがわかる。

対照群ならびに横隔膜下全幹迷切群の2週間目の吻合部創傷治癒値を各実験犬ごとに示したのが表9, 10で、1週間後の値に比べて全体的に個体差によるバラツキが無くなっている。また前後壁の差は両群ともあまり著明でないが、迷切群と対照群を比較するとやはり迷切群の治癒値が明らかに低いことがわかる(表11)。

3. 1週間後と2週間後の比較検討

1週間値と2週間値を対照して検討してみると、表12のように、1週間後にみられた迷切群の吻合部創傷治癒の遅れが2週間後には前後壁とも著明に改善しているほ

図10. 対照群並びに横隔膜下全幹迷切群の2週間後の吻合部を中心としたマイクロアンギオグラフィ



上図の右側が胃側で、左側が十二指腸側を示す。既に両群とも粘膜下血管網の拡張、蛇行もなく、Vascular communication も1週間後に比べ太く、規則正しい。

図11. 対照群並びに横隔膜下全幹迷切群の2週間後の透徹標本, 一見迷切例の方が血管新生が著明のようであるが切断面に対する血管の走行による違いによるもので, 両群とも横走する Vascular communication が明に存在することがわかる.

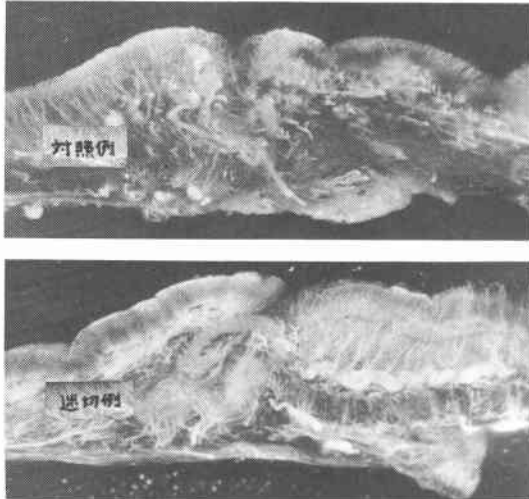


表9. 対照群の創傷治癒値 (2週間後)

| 実験犬番号 | 前壁 | 後壁 |
|-------|------|------|
| I | 1.25 | 1.25 |
| IV | 1.37 | 1.25 |
| V | 0.12 | 0.37 |
| IX | 1.00 | 0.75 |
| 平均値 | 0.94 | 0.91 |

表10. 横隔膜下迷切群の創傷治癒値 (2週間後)

| 実験犬番号 | 前壁 | 後壁 |
|-------|------|------|
| II | 1.25 | 1.00 |
| III | 0.75 | 0.75 |
| VI | 1.00 | 1.50 |
| VII | 0.62 | 0.37 |
| VIII | 0.50 | 0 |
| 平均値 | 0.82 | 0.72 |

か, その値も両群とも高値を示していることがわかった. この改善理由を検査するために, 病理組織学的創傷治癒因子別に比較すると (表13), やはり未熟因子である浮腫とフィブリンの両因子の改善が寄与していることが明らかである. さらに細胞浸潤因子と線維芽細胞因子

表11. 2群における創傷治癒値の比較 (2週間後)

| | 対照群 | 迷切群 (横隔膜下) |
|----|------|------------|
| 前壁 | 0.94 | 0.82 |
| 後壁 | 0.91 | 0.72 |
| 計 | 1.85 | 1.54 |

表12. 2群における創傷治癒値の比較 (1週, 2週間後)

| | 対照群 | | 迷切群 (横隔膜下) | |
|----|------|------|------------|------|
| | 1週間後 | 2週間後 | 1週間後 | 2週間後 |
| 前壁 | 0.29 | 0.94 | 0.10 | 0.82 |
| 後壁 | 0.21 | 0.91 | -0.27 | 0.72 |
| 計 | 0.50 | 1.85 | -0.17 | 1.54 |

表13. 2群における創傷治癒因子別の比較 (1週間後, 2週間後)

| | | 細胞浸潤 | 浮腫 | フィブリン | 線維芽細胞 | 線維細胞 | 膠原線維 |
|------------|----|------|------|-------|-------|------|------|
| | | 対照群 | 1週 | 2.90 | 2.02 | 1.53 | 3.63 |
| | 2週 | 1.63 | 0 | 0 | 3.25 | 2.71 | 3.42 |
| 迷切群 (横隔膜下) | 1週 | 3.79 | 2.38 | 2.67 | 3.92 | 3.16 | 2.88 |
| | 2週 | 2.63 | 0.1 | 0.2 | 3.07 | 2.53 | 3.8 |

の改善は前の2因子ほど著明でないほか, 成熟因子において線維細胞値の低下と膠原線維値の増加が目立つ. このことは成熟結合組織における膠原線維の重要性を示す所見と考えられる.

考 察

まず本研究の端緒となった胃迷切による血流量の変化については現状では必ずしも一定した成績が得られてない. しかも開胸・横隔膜上全迷切の場合と開腹・横隔膜下全幹迷切の場合とでは違った結果が報告されている. たとえば横隔膜下幹迷切による胃血流の減少を証明したものに, 定性法では赤倉¹⁾ (1960), 杉浦³⁾ (1966, ³²P 標識赤血球を用い26.4%の減少率と報告), Bonar⁶⁾ (1971) らがあり, 定量法では島津⁹⁾ (1967, 挿管式電磁血流計による胃静脈血流測定で49.9%の減少率), 石上⁸⁾ (1968) らが同様の報告を行っている. さらに福島¹⁰⁾ (1973) も ⁸⁵Sr, ⁵¹Cr, ¹⁴¹Ce, を用いた microspher 法で, 迷切後10分では胃血流量の変化はないが, 粘膜血流量が筋層へ移行することにより粘膜血流量は53%に減少, 1時間後では胃血流量も著明に減少するが, 粘膜・筋層血流比は対照群の値に等しく, 1週間ですべて元に

回復すると報告している。また胸腔内迷切により胃血流の減少を報告しているものに Peter²⁾ (1963, 非挿管式電磁血流計を用いた定量法で30.5%の減少率), Bell & Battersby⁴⁾ (1968, ⁸⁵Krypton を用いた定性法で迷切後 39±20.3%の減少が2時間認められたと報告), 島津⁹⁾ (1967, 頸部迷切で55.9%の減少率), 菅野¹²⁾ (1972, 銅エナメル線酸素電極法により pO₂ の測定で, 迷切後の低下を報告)らがいる。

一方 Delany¹³⁾ (1967, ⁸⁶Rb 分配法, 横隔膜下全迷切), Tibblin¹⁴⁾ (1969, 非挿管式電磁血流計による胸腔内迷切), 戸倉⁹⁾ (1969, 非挿管式電磁血流計による胸腔内全迷切)らは迷切による長期の血流減少効果に疑問をもっているが, 一過性の血流量の減少を認めている。

以上胸腔内又は腹腔内全迷切によって, 血流の減少を来たすとした報告に対して, 福島¹⁰⁾は胸腔内横隔膜上全迷切により, 胃血流量の増加がみられたと報告している。この点に関しては Hillarp¹⁵⁾ は同部の迷走神経に adrenergic fiber の存在を証明し, Kewenter¹⁶⁾ はこの位置で迷走神経を周波数と電位を変えて電気刺激すると, 小腸の血流と運動に抑制的効果と促集的効果がみられると報告し, Folkow¹⁷⁾ も同様の報告を行っている。以上横隔膜上全迷切の胃血流に対する効果は, adrenergic fiber もともに切断した効果のみではないかと推定¹⁰⁾される。事実, 著者の実験 I における開胸・横隔膜上全迷切群の吻合部創傷治癒値は横隔膜下全幹迷切群はもとより, 対照群に対しても良好な結果が得られた(表7)。さらにその根拠を検索するための各創傷治癒因子別の分析(表8)で, 循環障害の改善が原因であることがわかったことは, この事実を肯定するものである。

以上のように迷切後の胃血流量の変化に対する成績が一定しない理由として, 実験動物の種類, 実験条件, 観察期間, 血流測定法の差などがあげられるが, 少なくとも横隔膜下全幹迷切によって短時日の血流減少が出現することは大多数の意見が一致している¹⁸⁾。

つぎに胃迷走神経の前幹と後幹とでは胃血流やリンパ流量に対する影響に差があることは Duncan¹⁹⁾, 松尾²⁰⁾, 石井²¹⁾, 中村²²⁾, 小山, 林²³⁾らがすでに指摘している。中村らによると, ヒスタミン刺激下で腹腔内後幹迷切で胃全血流量は78%, 胃粘膜血流量は平均60%の減少に対して, 前幹迷切では胃全血流量は平均16%の減少率で, さらに選迷切でも全幹迷切でも胃血流量の減少に大差はなかったと報告している。また臨床上, 原²⁴⁾らは胃にお

ける接吻潰瘍の前後壁潰瘍の治癒速度の観察で, 前壁の病変は後壁のものより速やかに治癒することを指摘している。

本実験においても前後壁の創傷治癒を比較検討したところ, すべてに前壁側の治癒が良好であることが証明できた。しかしこの傾向は横隔膜下全幹迷切群の1週間後では著明であるが, 2週間後ではその差もわずかであることが明らかになった(表12)。

一方吻合部創傷治癒は同部における微小血管の新生と成熟が背景となって行われ, これが創傷の予後を左右する重要な因子であることは論を待たない。

従来各種吻合法の治癒の比較を血管新生の違いの面から論じ, その優劣を検索したもの^{11) 25) 26) 27)}や, 身体の各所組織および創傷の種類に応じて血管新生の過程が経時的にどのように修飾されているかを論じた^{28) 29) 30) 31) 32)}ものは多くみられる。これらによると新生血管は術後2週間より成熟した吻合が形成され, 6週でほぼ完成するという。本実験でも1週間後, 2週間後の迷切群ならびに対照群についての血管新生の状態をマイクロアンギオグラフィーで比較検討したところ, 同一犬, 同一の吻合部においても, 断端が正しく適合している部分とずれている部分があり, 吻合部全周にわたって同一の形態をとったものはほとんどみられなかったが, 迷切群が特に血管新生が遅れている所見はなかった。

吻合部における組織像の経時変化は a) 粘膜欠損の修復の状態, b) 循環障害を表わす示標としての壊死, 血管拡張, 浮腫, c) 炎症性反応としての炎症性細胞浸潤の状態, d) 組織修復の初期変化としての血管新生や線維芽細胞の増生から膠原細胞ならびに線維細胞による吻合部結合組織の成熟化などによって観察されている^{11) 33) 34) 35) 36) 37)}。これらによると, 粘膜上皮がある程度正しく適合していれば, 吻合法に関係なく約2週間でその癒合が完成されるが, 術後6日目頃までは退行的過程をとるといふ。一方縫合創の結合織内ではまずフィブリンや platelet が沈着し, ついで炎症性細胞浸潤が著明となるが, 3日目には多核白血球, リンパ球, プラズマ細胞を中心とした慢性炎症に変わって行き, 組織学的に縫合が安定すると考えられる, 1週間目には壊死組織は全く消失¹¹⁾している。また線維芽細胞の増生や毛細血管の新生は3~5日目に起こり^{11) 38) 39)}, これに誘導されるように線維芽細胞がコラーゲンを分泌し始め, 5日目頃から膠原線維の増加とともに創の結合力が急速に増し, 2週間ではほぼ治癒が完成されるとされている^{39) 40) 41) 42)}。す

なわち創傷治癒の場合、線維芽細胞がコラーゲンを形成するということが中心的要素で、この生物学的結合の主役をなす結合織の基本成分である線維芽細胞が主として毛細血管の外膜に由来⁴³⁾とするなら、毛細血管の新生ならびに成熟とともに線維芽細胞が増加、その後でコラーゲンが増加して行く過程は当然といえる。

以上の事項をふまえて、創傷部における病理組織学的所見でとくにチェックすべき要因を表2のように6項目に分け、肉芽組織が安定するまでの1週間目までに主役となるべきものを肉芽未熟因子とし、肉芽が完成するに従い結合織の主役となる線維細胞、膠原線維を成熟因子とし、創傷の治癒状況を組織学的検索の上で計量化しようと試みた。この分類で一番問題となるのはやはり線維芽細胞の位置である。胃腸吻合部創傷の完成に近づく2週間目に、同因子を肉芽の未熟因子に入れることは問題ないと思えるが、生物学的にも幾分安定期に入る1週間目にも未熟因子として扱うか否かは問題である。二次的創傷治癒の場合、10日目頃には創全体が膠原線維で充填され、線維芽細胞の数はむしろ減り、部分的に核の細長い線維細胞になって来る⁴⁴⁾事実を考えると、少なくとも2週間という創傷治癒の完成する時期からみた場合、線維芽細胞の増生は未熟因子の1つと考えられる。さらに1週間値において、この因子を除いてみたのが表5の()内の値で、より一層その差が明瞭になることがわかった。

結 論

1. 横隔膜下全幹迷切術は、胃幽門洞切除後の残胃・十二指腸吻合部の創傷治癒を1週間後において著明に遅延させる。但し2週間後には迷切術を施さない対照群とほぼ同じ程度の治癒状況にまで改善してくる。

2. 1週間後の横隔膜下全幹迷切術による創傷治癒の遅延は、前壁より後壁側において顕著である。

3. 開胸・横隔膜上全迷切術では、1週間後においても対照群に比較して良い創傷治癒が得られた。このことに関しては胸部迷走神経内の交感神経の関与が十分に考えられるが、今後さらに検討する必要があると思われる。

4. 以上の実験結果から、実地臨床上、胃迷切術は縫合不全の原因となるほどの吻合部創傷治癒の遅延を惹起することは無いが、術後4日目から1週間目において、吻合部に緊張を負荷しないように十分な減圧を主とした慎重な術後管理が必要と思われる。

稿を終るに臨み、終始ご指導を賜った村上忠重教

授、星和夫講師ならびにご校閲を頂いた毛受松寿助教授に深甚なる謝意を捧げるとも協力を頂いた教室の諸兄に心から感謝する。また病理組織標本の検索についてご指導を頂いた埼玉ガンセンター病理部長故三友善夫先生に深く感謝する。なお、本論文の要旨は日本消化器外科学会第7回総会、第5回迷切研究会において発表した。

文 献

- 1) 赤倉一郎：食道癌手術の困難性について。日胸外会誌，8：30—38，1960。
- 2) Peter, E.T., et al.: Effect of vagal and sympathetic stimulation and ablation on gastric blood flow., J.A.M.A., 183(12): 1003—1005, 1963.
- 3) 杉浦伸雄：食道再建用胃管に発生する血行障害の原因としての迷走神経切断とその対策としての交感神経遮断術について。日外宝函，35(1): 1—22, 1966(英文)。
- 4) Bell, P.R.F. and Battersby, C.: Effect of vagotomy on gastric mucosal blood flow, gastroenterology, 54(6): 1032—1037, 1968.
- 5) 島津久明：胃血流量に関する実験的研究—とくに胃酸分泌との相関について—。日外会誌，68(6)：808—826, 1967。
- 6) D. Bonar Mackie and M. Don Turner: Vagotomy and Submucosal Blood Flow Effect in the Canine Stomach. Arch Surg., 102: 626—629, 1971.
- 7) 中山隆市，他：食道癌・食道胃吻合術における縫合不全の検討。—とくに吻合部虚血との関連について—。手術，27：389—402, 1973。
- 8) 石上浩一，他：食道再建術における自律神経処理の問題。外科，30：996—1003, 1968。
- 9) 戸倉康之：vagotomy と splanchnic Hemodynamics に関する実験的研究—とくに非麻酔下における迷切と正弦波電磁血流計による上腸間膜動脈血流量の相関について—。日外会誌，72(11)：1617—1633, 1971。
- 10) 福島恒男：迷走神経切断後の腹部臓器血流量に関する実験的研究。日消外会誌，6：319—329, 1973。
- 11) 北島政樹：胃腸管吻合部の治癒経過に関する実験的研究(微細血管構築像を中心に)。日外会誌，75：538—553, 1974。
- 12) 菅野成弘，他：迷走神経切離の胃血流循環におよぼす影響。日外会誌，73：759—761, 1972。
- 13) Delany, J.P.: Chronic alteration in gastrointestinal blood flow induced by vagotomy, Surgery, 62: 155—158, 1967。
- 14) Tibblin, S., et al.: The influence of vagotomy on superior mesenteric blood flow, Surg.

- Gynec. & Obstet., **126**(6): 1231—1234, 1969.
- 15) Hillarp, N.A.: Peripheral autonomic mechanisms, "Handbook of Physiology" Sec. 1, 2, 979, Williams and Wilkins, 1960.
 - 16) Kewenter, J.: The vagal control of the jejunal and ileal motility and blood flow, *Acta, physiologica scandinavica*, **65**: Supplementum 251, 5—68, 1965.
 - 17) Folkow, B.: Regional adjustment of intestinal blood flow. *Gastroenterology* **52**: (2), part 2, 423—434, 1967.
 - 18) 林 四郎, 小山省三: 胃粘膜の血流とその測定に関する問題点. 血液と脈管, **7**: 251—260, 1976.
 - 19) Duncan, D.L.: The effects of vagotomy and splanchnotomy on gastric motility in the sheep. *J. Physiol. (London)* **119**: 157—167, 1953.
 - 20) 松尾 裕: 消化管の自律神経支配. 日消会誌, **56**: 1173—1179, 1961.
 - 21) 石井一嘉: 胃血流量に対する迷走神経切断, 内臓神経切断の影響. 信州医誌, **18**: 567—589, 1969.
 - 22) 中村欣一, 他: 胃粘膜血流量に対する迷走神経切断の影響. 第1回迷走神経研究会, 徳島, 1972.
 - 23) 山小省三, 林 四郎, 他: イヌ胸管リンパ流量に関する諸因子, 第15回日本脈管学会総会, 札幌, 1974.
 - 24) 原 義雄, 他: 胃潰瘍難治化の要因と再発因子および対策. 胃と腸, **9**: 981—987, 1974.
 - 25) Abramovitz, H.B.: A comparative study of small-bowel anastomoses by angiography and microangiography. *Surgery*, **66**: 564—569, 1969.
 - 26) Myers, M.B.: Rate of revascularisation in primary and disrupted wounds. *S.G.O.*, **132**: 1005—1008, 1971.
 - 27) Orr, N.W.M.: A single-layer intestinal anastomosis. *Brit. J. Surg.*, **56**: 771—774, 1969.
 - 28) 平山廉三, 宮永忠彦: 消化管における血行路新生の形成機序. 日外会誌, **74**: 269—273, 1973.
 - 29) 秋田和夫: 口腔粘膜特に歯肉粘膜創傷部の血管新生に関する研究. 岡山医学会誌, **70**: 965—991, 1958.
 - 30) Key, J.B.: Blood vessels of a gastric ulcer. *Br. Med. J.*, **2**: 1464—1465, 1950.
 - 31) 片岡典生: 合成樹脂法入法による実験的胃潰瘍の脈管的研究. 日本外科宝函, **29**: 290—309, 1960.
 - 32) Karppinen, V. and Myllärniemi, H.: Vascular reactions in the healing laparotomy wound under cytostatic treatment. *Acta Chir. Scand.*, **136**: 675—680, 1970.
 - 33) 日下部邦夫: 創傷治癒に関する組織学的研究. 臨床外科, **6**: 171—173, 1951.
 - 34) Flint, J.M.: The healing of gastro-intestinal anastomoses. *Ann. Surg.*, **65**: 202—221, 1917.
 - 35) Healey, J.E.: Bowel anastomosis by inverting and everting techniques. *J. Surg. Res.*, **7**: 299—304, 1967.
 - 36) 高野信篤: 食道吻合, 食道一胃吻合の実験的並びに臨床的研究. 日外会誌, **70**: 667—686, 1969.
 - 37) 松林富雄士男: B-I 法胃切除後の吻合部X線診断. 臨床放射線, **12**: 736—740, 1967.
 - 38) 武村志延: 腸管吻合創治癒過程の組織化学的, 電子顕微鏡的研究. 岡山医誌, **84**: 511—534, 1972.
 - 39) 緒方卓郎, 他: 消化管創傷治癒過程の組織化学的電子顕微鏡的研究. 日消外会誌, **6**: 6—8, 1973.
 - 40) 丸山圭一: 消化管吻合法の工夫. 現代外科学大系, **76-C**: 41—79, 1973.
 - 41) Mcadams, A.J., et al.: One or two layer colonic anastomoses* *Amer. J. Surg.*, **120**: 546—550, 1970.
 - 42) Wise, L., et al.: Studies on the healing of anastomosis of small and large intestines. *Surg. Gynec. Obstet.*, **141**: 190—194, 1975.
 - 43) Peacock, E.E.: *Surgery and biology of wound repair*. W.B. Saunders Co., 1970.
 - 44) 細田泰弘: 創傷治癒と病理. 創傷治癒研究会報告集, **1**: 12—24, 1972.