

上腸間膜動脈根部における腸リンパ遮断の病態, 特に消化吸收機能 についての実験的研究

金沢大学第2外科(指導:宮崎逸夫教授)

宮崎 仁見

EXPERIMENTAL STUDY ON ABSORPTIONAL FUNCTION AFTER BLOCKAGE OF INTESTINAL LYMPHATICS AROUND THE ROOT OF SUPERIOR MESENTERIC ARTERY IN DOGS

Hitomi MIYAZAKI

Department of Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. Itsuo Miyazaki)

腸リンパ本幹を遮断した雑種成犬31頭を用いて, 消化吸收機能を中心に検索した。腸リンパ遮断により激しい水様性下痢を呈し, 2週で25%の体重減少を示した。¹³¹I-triolein 試験, PFD試験(Pancreatic Function Diagnostant), D-xylose試験でそれぞれ14%, 40.5%, 1.18gとすべてに障害を示した。組織学的に小腸中心乳び管の拡張は明らかであったが走査電顕による微絨毛の変化, 小腸粘膜二糖類分解酵素活性の変化は軽微であった。以上より, 腸リンパ本幹遮断は種々の栄養素の消化吸收障害を来し, その機序は吸収細胞の変化より, むしろリンパのうっ滞に起因した転送障害によることが強く示唆された。

索引用語: 腸リンパ遮断, 消化吸收障害

I. 緒言

消化吸收の重要な場である胃, 脾, 十二指腸, 小腸などの臓器を切除すると術後, 種々の程度の消化吸收障害が発現することが知られている。最近, 胃癌や脾癌に対して広範なリンパ節郭清を伴う拡大手術が積極的に行われるようになり¹⁾, それとともに従来みられなかった高度な消化不良症候群を呈し, 中心静脈栄養や成分栄養法による管理を余儀なくされる症例がしばしば経験されている^{2)~4)}。消化吸收は多くの臓器機能の総合であり, 手術後の消化吸收障害はさまざまな因子が複雑にからみあって高度な吸収不良症候群を惹起すると推定されるがその病態はいまだ充分解明されていない。

ところで, 実験的に腸リンパを遮断すると小腸の浮腫や中心乳び管の拡張などの形態学的変化とともに高度の下痢を主体とした状態が発現することが報告されている^{5)~7)}。

最近, 私どもの教室では主として脾頭部癌に対して

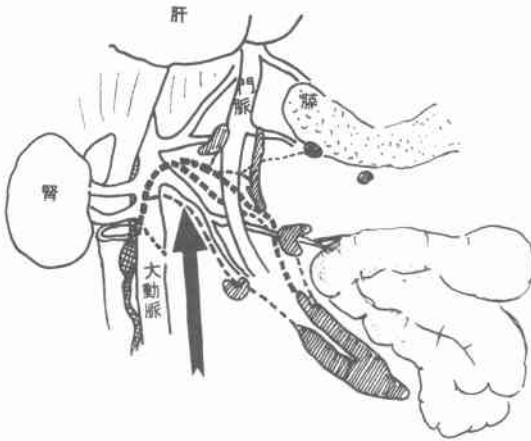
腹腔動脈, 上腸間膜動脈周囲のリンパ節の郭清を行っている。このような症例では術後に激しい下痢を主とする消化吸收障害がみられる。

そこで, 著者は上腸間膜動脈根部リンパ節郭清による腸リンパ遮断が消化吸收機能に及ぼす影響を解明するため, 実験的に腸リンパ本幹を切除したイヌを用いて, 血清生化学的検査, ¹³¹I-triolein 試験, D-xylose 試験, PFD試験などの消化吸收試験, さらに小腸の組織学的検索, 走査電顕による小腸粘膜表面構造の観察, 小腸粘膜二糖類分解酵素活性の測定を行い, 興味ある知見を得たので報告する。

II. 対象および実験方法

10kg前後の雑種成犬を用いた。pentobarbital 麻酔下に開腹し, 腸間膜リンパ節内に10%evans blue 色素液を注入すると青く着色したリンパ管が上腸間膜動脈根部で数本の腸リンパ本幹となって流れ込むのが確認される。上腸間膜動脈根部を全周性に血管が露出するまで剝離し, 周囲の結合組織とともに腸リンパ本幹を

図1 イヌの腸リンパ系、破線は腸リンパ管を示す。



約2 cmにわたり切除し、結紮したものを腸リンパ遮断群とした⁹⁾(図1)。

腸リンパ遮断群について下痢の有無と程度および体重の変化など一般状態の観察を行い、術後4日、1週、2週の時点で血清生化学的検査を行った。一部は術後4日、1週、2週の時点で開腹し腹腔内の観察を行い、Treitz 靭帯より20cmの空腸(上部小腸)および盲腸より20cmの回腸(下部小腸)を採取し、顕微鏡および走査電顕用試料、腸粘膜の二糖類分解酵素活性測定用の試料に供した。開腹し小腸試料を得た実験イヌは屠殺し以後の実験には用いなかった。

腸リンパ遮断後2週経過したものについて¹³¹I-triolein 試験、PFD 試験、D-xylose 試験等の消化吸収試験を行った。

術前イヌについても同様の検索を行いその値を術前値として腸リンパ遮断群と比較検討した。

1. 血清生化学的検査

総蛋白、アルブミン、ALP、LDH、GOT、GPT、総コレステロール、遊離コレステロールエステル、 β -リポタンパク、中性脂肪、遊離脂肪酸、総脂質、磷脂質について測定した。

2. 消化吸収試験

(1) ¹³¹I-triolein 試験⁹⁾

24時間絶食後、特別の前処置を行わず、¹³¹I-triolein 100 μ Ci とオリーブ油 2 ml/kg と少量の獣炭末をパンにはさんで摂食させた。獣炭末が排泄されたことを確認し服用後72時間の糞便を採取した。採取した糞便は scintillation counter にて測定した。

(2) PFD 試験¹⁰⁾

24時間絶食後、PFD 試薬 1 ample (BT-PABA 0.5 g, PABA として169.5mg) をパンにはさんで摂食させ、5時間後に導尿し5時間尿すべてを採取し、尿中PABA 回収率を Bratton-Marshall 法¹¹⁾により測定した。

(3) 5,2-D-xylose 負荷試験¹²⁾¹³⁾

PFD 試験と同様 5 g の D-xylose を摂食させ5時間尿を同様の方法で採取した。さらに、摂食後30分毎に血清の採取も行った。血清および尿の D-xylose 値は Roe and Rice の方法にて測定した。

3. 小腸の顕微鏡および走査電顕による観察

(1) 顕微鏡

HE 染色にて主に粘膜固有層の中心乳び管の拡張、粘膜下浮腫、細胞浸潤の有無と程度を観察した。さらに小腸絨毛の高さと巾を objective micrometer により計測した。絨毛の高さはその全長にわたり垂直方向にきれたもののみを計測し、絨毛の巾は高さを計測した絨毛についてその中央部で計測した。絨毛 5~10本について計測し、その平均値を算出した¹⁴⁾(図2)。

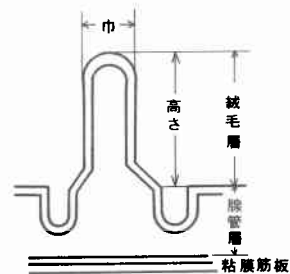
(2) 走査電顕¹⁵⁾

採取された小腸片試料は直ちに 4°C, pH 7.2 の phosphate buffer にて洗浄し、さらに 2.5% glutaraldehyde-phosphate buffer にて洗浄、固定し、2% osmic acid にて再固定し、acetone 系にて脱水を行い、臨界点乾燥、carbon, Au-paradium 蒸着後観察を行った。

4. 小腸粘膜二糖類分解酵素活性¹⁶⁾¹⁷⁾

採取した小腸片より粘膜のみ剝離採取し、直ちに -20°C にて保存した後、Dahlqvist の方法にて lactase I, lactase II, sucrase, maltase 活性を測定した。

図2 絨毛の高さと巾の測定基準および方法



標本で

- ① 粘膜筋板が垂直に切られている事
- ② 腸管が立軸に切られている事
- ③ 絨毛先端部の上皮細胞核が一層性である事
- ④ 絨毛上部に断面絨毛が残っていない事

図3 腸リンパ遮断後の体重の経時の変化

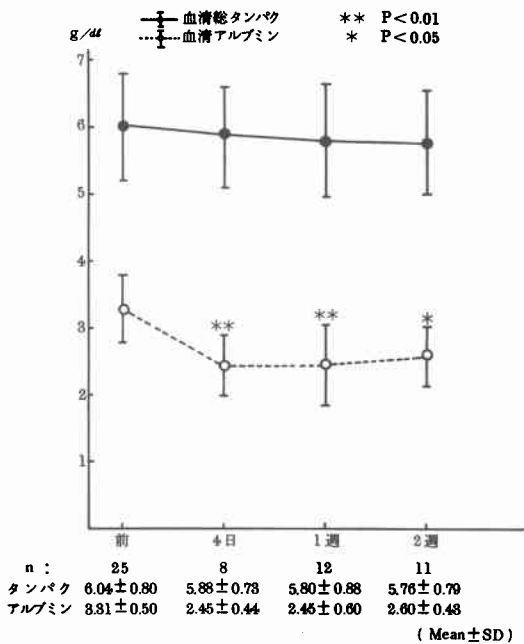
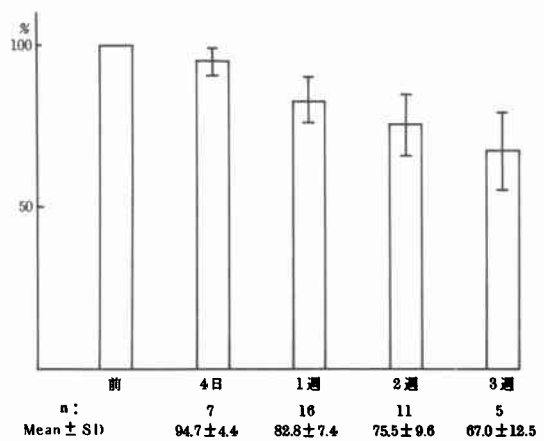


図4 血清蛋白および血清アルブミン値の変動



腸リンパ遮断群は術直後よりほとんどのものが下痢を呈し、激しい水様性下痢や血性下痢を示すものもあった。個体差は認めるも全般に術後1週まで水様便を来し、ほぼ2週目より泥状便にまで改善した。術後1週以内に激しい下痢、衰弱、創哆開などにより31頭中11頭が死亡した。

体重は術前値を100%として1週後82.8 ± 7.4%、2週後75.5 ± 9.6%と2週間で約25%の体重減少を示し

III. 成績

1. 一般状態

表1 腸リンパ遮断後の肝機能および血清脂質の変動

肝機能の変動

	術前 n = 16	4日目 n = 6	1週目 n = 6	2週目 n = 5
GOT (U)	42 ± 35	49 ± 27	35 ± 15	33 ± 13
GPT (U)	51 ± 32	76 ± 65	59 ± 49	64 ± 40
Al-P (KAU)	6.0 ± 2.2	*13.9 ± 7.1	12.8 ± 8.0	7.1 ± 0.9
LDH (U)	150 ± 74	205 ± 117	317 ± 209	152 ± 54

血清脂質の変動

	術前 n = 9	4日目 n = 4	1週目 n = 3	2週目 n = 3
総コレステロール (mg/dl)	141 ± 41	178 ± 60	148 ± 55	149 ± 65
遊離コレステロール (mg/dl)	99 ± 28	**143 ± 39	97 ± 18	98 ± 12
コレステロール・エステル (mg/dl)	70 ± 7	66 ± 6	68 ± 2	69 ± 4
β-リポタンパク (mg/dl)	76 ± 33	**218 ± 80	*203 ± 36	*136 ± 21
中性脂肪 (mg/dl)	45 ± 6	**74 ± 11	84 ± 49	49 ± 8
遊離脂肪酸 (mEq/l)	0.54 ± 0.32	0.45 ± 0.26	0.36 ± 0.09	0.29 ± 0.16
総脂質 (mg/dl)	475 ± 104	*623 ± 101	469 ± 23	550 ± 197
燐脂質 (mg/dl)	257 ± 60	336 ± 76	218 ± 34	276 ± 74

Mean ± SD * P < 0.05 ** P < 0.01

た(図3)($P < 0.01$).

2. 血清生化学的検査

(1) 血清総蛋白及び血清アルブミン値の変動(図4)

血清総蛋白は術前値 6.04 ± 0.80 (g/dl), 2週後 5.76 ± 0.79 (g/dl)と有意の変動を示さなかった.

血清アルブミンは術前値 3.31 ± 0.50 (g/dl)に対し1週後 2.45 ± 0.60 (g/dl), 2週後 2.60 ± 0.43 (g/dl)と明らかな低下を示した($P < 0.05$).

(2) 肝機能および血清脂質の変動(表1)

肝機能および血清脂質ともに4日で軽度の変動を示すものもあったが, 2週ではほぼ術前値に復していた.

3. 消化吸収試験

(1) ^{131}I -triolein 試験(図5)

術前値 $2.5 \pm 2.2\%$ に対し2週後 $14.0 \pm 5.3\%$ と明らかな糞便中排泄率の増加を示した($P < 0.05$).

(2) PFD 試験(図6)

術前値 $64.0 \pm 9.0\%/5\text{h}$ に対し, 2週後 $40.5 \pm 10.1\%/5\text{h}$ と著明な低下を示した($P < 0.05$).

同一イヌについてもすべてが低下を示した.

(3) 5g-D-xylose 負荷試験(図7)

術前値 $2.01 \pm 0.25\text{g}/5\text{h}$ に対し, 2週後 $1.18 \pm 0.40\text{g}/5\text{h}$ と著明な低下を示した($P < 0.01$).

同一イヌについても, PFD 試験同様, 全例が低下を示した.

5g-D-xylose 負荷後の血清 D-xylose 値についても, 術前値に比べて2週後は明らかに低値を示し, 特に120

図6 腸リンパ遮断前後のPFD試験の成績(5時間尿中排泄率)

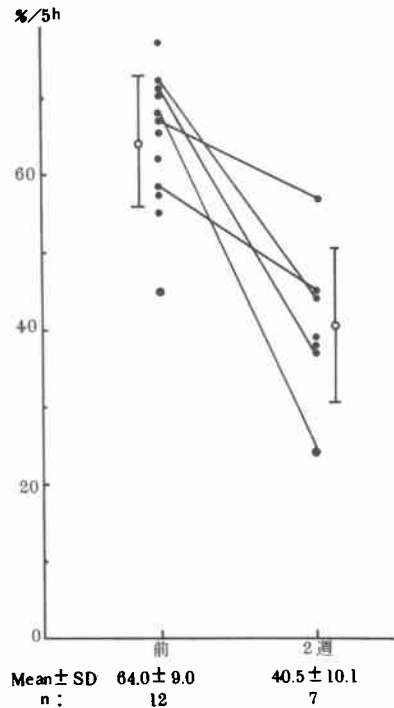


図7 腸リンパ遮断前後の5g-D-xylose 負荷試験の成績(5時間尿中排泄量)

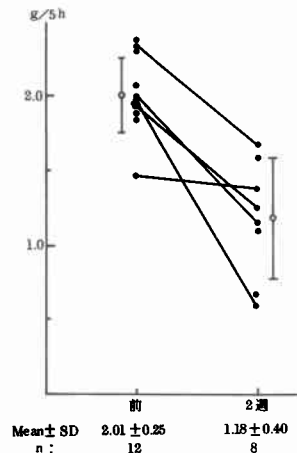
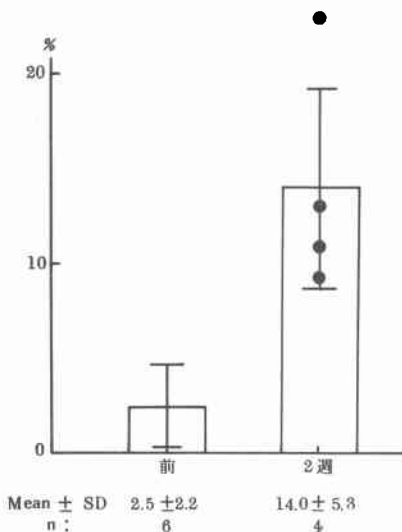


図5 腸リンパ遮断前後の ^{131}I -triolein 試験の成績(糞便中排泄率)



分, 180分で有意であった($P < 0.05$)(図8).

4. 腸リンパ遮断後の腹腔内所見

腸リンパ遮断後直ちに, 腸リンパ管は拡張し, 腸間膜および小腸は全体に浮腫状となり, うっ血を認めた.

4日後, 著明な腹水を認め腸リンパ管は拡張し, 小腸の浮腫状肥厚も明らかであった. 腸リンパ遮断操作時

図8 腸リンパ遮断前後の5g-D-xylose 負荷後血清 D-xylose 値の変動

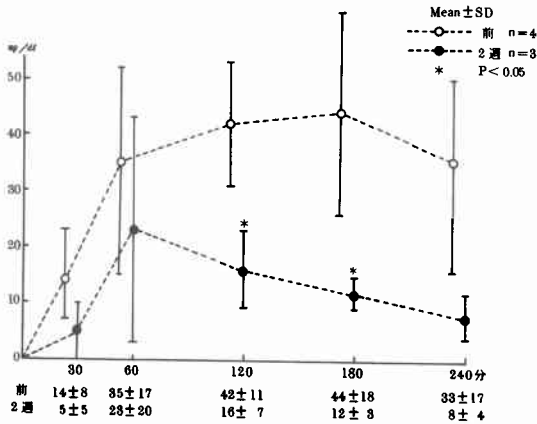
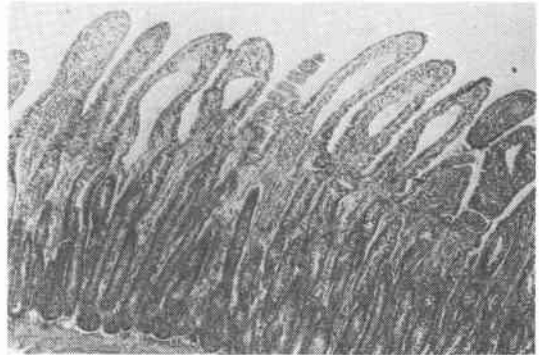


図9 腸リンパ遮断後2週の小腸光顕像絨毛の腫大と中心乳び管の拡張が認められる。



に注入した色素も残留していた。腹水、小腸の浮腫は1週後も明らかであった。

2週後になると腹水は軽度で、大網、小腸が腸間膜動脈根部へ癒着するものも認めた。小腸壁は浮腫状に肥厚していたが4日、1週に比べて軽度であり、色素の残留も薄く認めた。腸間膜リンパ節内に evans blue 色素を再注入したが、切除結紮した腸リンパ本幹の再開通は1例も認められなかった。

5. 小腸の光顕所見 (表2, 図9)

腸リンパ遮断4日、1週のすべての例で上部、下部小腸ともに中心乳び管の拡張、粘膜の浮腫、粘膜下リンパ管拡張が観察された。

腸リンパ遮断2週では1例を除くすべての例に中心乳び管の拡張、粘膜下浮腫を認めたが4日のものに比べて軽度のものが多く観察された。

絨毛の高さと巾の計測において¹⁴⁾(図10)、絨毛の高さは術前値に比べて上部、下部小腸ともに低下傾向を示したが有意ではなかった。絨毛の巾は腸リンパ遮断前後ではほとんど変化を認めなかった。

6. 走査電顕所見 (表3)

絨毛形態を Scott ら分類¹⁸⁾に準拠して観察をした。腸リンパ遮断による明らかな絨毛形態の変化は認められなかった。腸リンパ遮断2週の1例で絨毛が bridge 様に融合した像が観察されたが(図11上)、Scott ら分類の Type IIa, Type III, Type IV は1例も観察されなかった。微絨毛についても変形、密度の低下などの所見は観察されなかった。(図11下)。

7. 小腸粘膜二糖類分解酵素活性 (表4)

lactase I, lactase II 活性値は腸リンパ遮断2週で上部、下部小腸ともに軽度の低下傾向を示したが有意差は認められなかった。

sucrase 活性値は上部小腸でやや低値を示したが有

表2 腸リンパ遮断後の小腸組織光顕所見

	上部小腸			下部小腸		
	中心乳び管の拡張	粘膜下浮腫リンパ管拡張	細胞浸潤	中心乳び管の拡張	粘膜下浮腫リンパ管拡張	細胞浸潤
1 術後4日	++	+	-	+	+	-
2 "	++	++	-	++	+	-
3 "	+	+	-	+	+	-
4 術後1週	++	++	+	++	++	-
5 "	+	+	-	+	+	-
6 術後2週	+	++	+	+	-	-
7 "	+	+	-	++	+	+
8 "	++	++	-	+	+	+
9 "	+	+	-	+	+	-
10 "	++	+	-	-	+	-
11 "	-	-	-	-	-	-

図10 腸リンパ遮断前後の小腸絨毛の高さと巾の変動

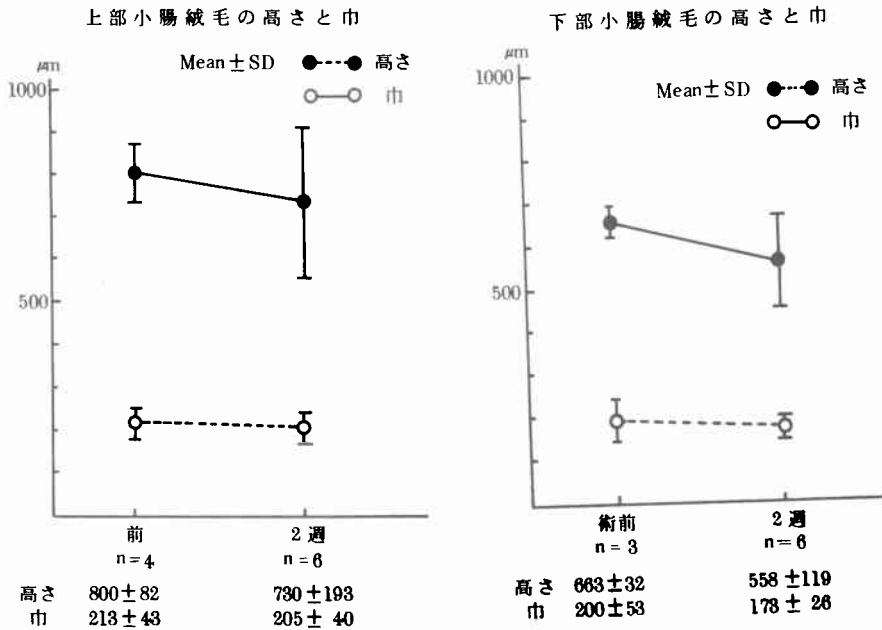


表3 腸リンパ遮断前後の小腸絨毛形態の変化 (走査電顕所見による)

Type	上部小腸		下部小腸	
	n=6 前 (%)	n=8 2週 (%)	n=7 前 (%)	n=8 2週 (%)
I	2例 (33)	3例 (37)	4例 (57)	4例 (50)
II	4例 (67)	5例 (63)	3例 (43)	4例 (50)
IIa	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
III	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
IV	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

- Type I 指状絨毛を主とする
- Type II 葉状絨毛を主とする
- Type IIa 尾根状絨毛を主とする
- Type III 脳回状絨毛を主とする
- Type IV 平坦な粘膜

(Scott ら分類に準拠)

意で無く、下部小腸はほとんど変化は無かった。

maltase 活性値は上部小腸で変化なく、下部小腸でやや高値を示したが有意差は認められなかった。

IV. 考 察

腸リンパ流を遮断した際に発現する下痢や小腸の組織学的変化については1937年、すでに浅田によって実験的に検索、報告されている。また、近年では主としてintestinal lymphangiectasiaにおける蛋白漏出機序と腸リンパうっ滞との関連性が注目され、腸リンパ遮断による一連の実験的研究が行われて来た¹⁹⁾²⁰⁾。しかしながら、これらの報告では腸リンパ遮断の方法とその効果、さらには術後病態についても異論が多く一定の見解に達しておらず、また、術後消化吸收機能に関しても言及したものは極めて少ない。

表4 腸リンパ遮断前後の小腸粘膜二糖類分解酵素活性値の変動

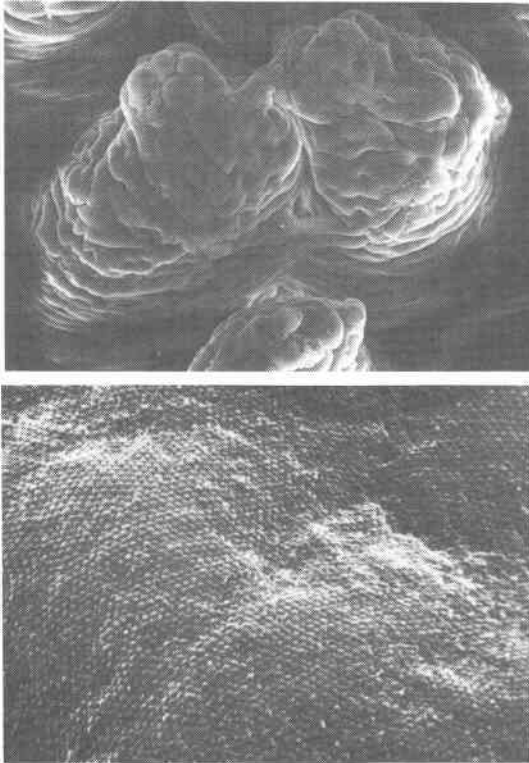
	上部小腸		下部小腸	
	術前 n=4	2週目 n=7	術前 n=5	2週目 n=7
ラクターゼ I u/g.w.weight	0.70 ± 0.17	0.47 ± 0.22	0.23 ± 0.26	0.09 ± 0.08
ラクターゼ II "	0.38 ± 0.25	0.28 ± 0.27	0.10 ± 0.18	0.03 ± 0.04
スクラーゼ "	7.60 ± 3.93	5.41 ± 3.15	1.70 ± 1.19	1.78 ± 0.90
マルターゼ "	22.57 ± 4.00	22.00 ± 7.68	8.04 ± 4.26	11.13 ± 5.25

Mean ± SD

図11 腸リンパ遮断2週後の小腸走査電顕像

上段：絨毛と絨毛がbridge様に融合した像が認められる(×500)

下段：整然と敷きつめられた微絨毛が認められる(×20,000)



実験的腸リンパ遮断の方法として初期には胸管や上腸間膜動脈根部における腸リンパ本幹の単純な結紮切離が行われていた。しかし、リンパ管は再生力が強く切離端より所謂、毛細リンパ管の芽出(budding)が起り、次いで毛細リンパ管網を形成し、比較的短期間に再開通することが確認された。そこで、より確実な遮断のため、切離したリンパ管内へ硬化剤を注入する方法が常用されるようになった。しかしながら、この方法によっても、うっ滞したリンパ液はリンパ管と静脈との直接交通(lymphatico-venous shunt)²³⁾²⁴⁾、あるいは後腹膜や大網などへの側副路を形成し、drainageされるため長期間にわたる遮断は困難とされている。

著者は臨床における上腸間膜動脈根部リンパ節郭清に準じて腸リンパ本幹を血管全周にわたり周囲結合組織とともに切除する方法を用いた。このような方法で腸リンパを遮断すると直後より小腸壁や腸間膜に高度の浮腫が出現し、明らかなリンパのうっ滞を示した。

また、2週後に再開腹した際にも、これら浮腫性肥厚は残存しており、さらに色素注入によって再開通の状態を検索したが細い側副路の形成を少数例に認めるのみで腸リンパ本幹の再開通は見られず、著者の方法による遮断効果は術後2週でも有効なことが確認された。

Danese⁵⁾はリンパ管切除を行うとリンパ管再生による再開通は認められず、うっ滞したリンパ液は新たに形成された側副路によってのみdrainageされると報告しており、著者の検索でも同様な結果が得られた。

一方、腸リンパ遮断犬は術後早期より頻回の激しい水様性下痢を呈し体重減少や衰弱が著しく、これら症状によって死亡するものもあるが大部分は日数の経過にもなると次第に全身状態は改善してくる。しかしながら、その回復状態は個体差がみられ、うっ滞したリンパに対するdrainageの程度は個体によってさまざまである事が示唆される。以上の事より腸リンパ本幹の遮断によってうっ滞した腸リンパは腸管や腸間膜の浮腫を惹起し、リンパ管再生、lymphatico-venous shunt、側副路形成などのdrainage機構の働かない期間は腹腔内へ逸脱し腹水を呈したり、あるいは激しい下痢を呈したりするが、時間の経過とともにdrainageされる様になると推定され、これらの症状は徐々に改善すると考えられる。しかしながら、このようなdrainage機転が有効に働き出す時期や程度は実験動物や遮断方法によって影響をうけるため、下痢、体重減少、低アルブミン血症などの術後状態の程度やその消長に差が生ずると考えられる。

腸リンパ遮断後における小腸の組織学的な所見としては術後病態と同様に実験モデルの相違や術後経過日数などによって様々な変化が報告されている。即ち、クローン氏病様の変化²⁵⁾や小腸絨毛上皮の剝離、脱落、糜爛といった高度な変化より極めて軽微な変化しか認めないとの報告まで多様である^{5)~7)}。なかでも、小腸粘膜固有層の中心乳び管の拡張と同部を中心とした浮腫は多くの研究者によって報告されており、腸リンパうっ滞を示す特徴的所見と考えられる。著者の実験でも小腸全域にわたる中心乳び管の拡張と粘膜下浮腫を認めており、明らかなリンパのうっ滞所見を呈する例が多い。しかし、これらの所見は各個体によってある程度のばらつきが認められ、術後病態でもみられたように腸リンパ遮断の効果は著者の方法によっても、必ずしも一定にならないことが組織学的検索でも明らかとなった。

腸リンパ遮断後早期の激しい下痢は short bowel syndrome の第 1 期にみられる所謂 intestinal hurry とよばれる状態に極似し高度な水の吸収障害は明らかであり、また他の栄養素の消化吸収障害も極めて高度であることが推定されるが、この点についての報告は見られない。頻回の水様性下痢は術後経過とともに次第に改善傾向を示しほぼ 2 週を経過した時点では泥状便となる。この時点になると術後一過性にみられた肝機能や血清脂質などの異常値もほぼ術前値まで改善し、又摂食量も安定し、手術侵襲からの回復がうかがわれるので術後消化吸収機能の検索は 14 日目を中心に施行した。

腸絨毛上皮より吸収された脂肪は chyromicron となり lymphatic pump²⁶⁾ と称される機序によって、中心乳び管、粘膜下組織リンパ管へ転送され、漿膜下リンパ管、腸間膜リンパ管、腸リンパ本幹、乳糜槽を経て胸管へ入る²⁷⁾。このような脂肪の吸収、転送過程より明らかのように、腸リンパ本幹遮断によって脂肪の消化吸収が影響を受けることは容易に推測される。

¹³¹I-trioloïn 試験によって脂肪の消化吸収を検索した著者の成績では $14.0 \pm 5.3\%$ であり、イヌに対して施行された同試験の従来²⁸⁾の成績と比較しても明らかな脂肪の消化吸収障害のあることが確認された。¹³¹I-trioloïn 試験は脂肪の消化吸収を評価する上で、すぐれた方法であり、また、蛋白や糖の消化吸収が選択的に障害される事が極めてまれであることより、現在、消化吸収障害を総合的に評価する目的で施行されている²⁹⁾。しかし、分析的意味をほとんど有していないため、更に PFD 試験、D-xylose 試験によって腸管の消化吸収機能を検討した。

PFD 試験は最近、簡便な腓外分泌機能検査として普及しつつあるが、分解された PABA の腸管からの吸収という過程を経るため、一種の消化吸収試験としての性格が強³⁰⁾、また、D-xylose 試験は消化を有しない 5 炭糖の吸収試験として腸性吸収障害を検索する有効な手段とされている³¹⁾。

本実験において PFD 試験では術前値 $64.0 \pm 9.4\%$ に比べ、 $40.5 \pm 10.1\%$ と著明な低下を示しており、また D-xylose 試験においても、術前値 $2.01 \pm 0.25\text{g}/5\text{h}$ に比し $1.18 \pm 0.40\text{g}/5\text{h}$ と平均約 40% の低下を認め、さらに血中 D-xylose 値の低下も明らかであり、腸リンパ遮断時における消化吸収障害は決して脂肪のみにみられる現象でない事が確認された。また、PABA や D-xylose は脂肪と異なりその吸収過程は全くリンパ管

を介さず行われており、腸リンパ遮断時におけるこれら物質の吸収障害の発現機序として腸粘膜吸収上皮の異常が最も考慮されねばならない。そこで、腸リンパ遮断時における腸粘膜吸収上皮の形態および機能を明らかにするため光顕による絨毛計測、走査電顕による絨毛形態、微絨毛の観察、さらに粘膜の二糖類分解酵素活性の測定を行い検討した。

腸性吸収障害を呈するスプールなどの疾患では小腸絨毛は著明な萎縮や扁平化を呈することは広く認められている。小腸絨毛の高さと巾について計測した著者の成績では一定の傾向は認められなかった。しかしながら光顕所見として絨毛表面は凹凸が少なく、のっぺりとした印象を受ける例を多く認めており、粘膜下浮腫やリンパ管の拡張による絨毛表面の伸展を示す所見と推測された。

走査電顕を用いた表面構造の観察では、光顕で観察されたのっぺりした絨毛は、絨毛表面を横走る溝 (furrow) の減少としてとらえられた以外に特徴的な所見は認められず、脳回転状絨毛、平坦な粘膜などの明らかな病的絨毛の出現も認められなかった。さらに微絨毛についても変形、密度の減少などの病的所見は認められなかったことより、小腸粘膜の表面構造はほぼ保たれていることが確認された。

Dahlqvist により二糖分解酵素活性の測定方法が確立され、これら酵素が小腸粘膜の微絨毛に局在することが明らかにされて以来、微絨毛が消化吸収において中心的役割をはたしているとする membrane digestion³²⁾³³⁾ の概念が確立されるまでとなっている。しかし粘膜酵素活性の低下が必ずしも微絨毛の変化を示すもので無いことも明らかにされていることである³⁴⁾。著者の実験で、小腸粘膜二糖類分解酵素活性値は腸リンパ遮断により、lactase は僅かに低下傾向を示したが有意でなく、maltase, sucrase は変化を認めなかった。それ故、粘膜上皮細胞の機能は、ほぼ保たれていると推定された。

今まで述べたことより、著者の行った実験的腸リンパ遮断による病態は、下痢、体重減少、低アルブミン血症を併う消化吸収不良状態であり、脂肪のみならず糖質、アミノ酸の消化吸収障害をも併い、それら病態の多くは回復傾向を認めることが確認された。さらに光顕、走査電顕、小腸粘膜酵素活性の検索結果より、消化吸収機能に最も重要な吸収上皮の変化は、予期した程でなく軽微な事が確認された。従って腸リンパ遮断時の消化吸収障害は吸収上皮に起因したもので無

く、むしろ小腸の浮腫リンパうっ滞やそれによって生ずる二次的の血行障害などを主体とした転送障害の関与が示唆された。

また、著者の実験方法では確実に腸リンパを遮断する目的で上腸間膜動脈根部を2 cmにわたり完全に剝離、切除し血管を露出するため必然的に神経も切離されることとなり、その影響も無視出来ないものと考えられる、さらに腸リンパ遮断病態の遷延化の問題についても考慮されねばならないが、これについては別の角度からの検討が必要と考えられる。

臨床における広範なリンパ節郭清は腹腔動脈根部、上腸間膜動脈根部を含め後腹膜腔、腹部大動脈前面に及び、実験モデルに比べて極めて広範であり、また、消化吸収の重要な場である上部消化管の切除を併うため、より複雑で高度な消化吸収障害を惹起するものと考えられるが、その一因として著者の実験で明らかのように、腸リンパ遮断の関与が確認された。

V. 結 語

実験的に上腸間膜動脈根部にて腸リンパ本幹を切除、結紮したイヌを用いて、腸リンパ遮断の影響を消化吸収機能を中心に検索し以下の結論を得た。

1. 腸リンパ遮断犬は術直後より激しい水様性下痢を呈し、2週後に泥状便にまで改善した。この間に25%の体重減少を示した。

2. 血清生化学的検査では、血清アルブミンの低下は著明であったが、肝機能および血清脂質は4日、1週で軽度の変動を示したが、2週では正常に復していた。

3. ^{131}I -triolein 試験で14%と明らかな脂肪の消化吸収障害を示し、PFD試験、D-xylose試験にても明らかな消化吸収障害を示しており、腸管の吸収機能障害の関与が確認された。

4. 腹腔内所見では直後、4日で小腸、腸間膜の浮腫、腸リンパ管の拡張は著明であったが2週ではその程度は軽減されていた。

5. 小腸の光顕所見で中心乳び管の拡張は明らかであったが、絨毛の高さ、巾の変化は認めなかった。

6. 走査電顕所見でも小腸絨毛形態、微絨毛には明らかな変化は認められなかった。

7. 小腸粘膜二糖類分解酵素活性の変化は軽微であった。

以上より、腸リンパ遮断による下痢を主体とする消化吸収障害はリンパのうっ滞が主因であり、吸収機能の低下によるものであるが、吸収細胞自体の障害では無く、吸収された物質の転送障害によるものであり、

その改善はリンパのうっ滞の軽減によるものと推定された。

(稿を終るにあたり御校閲を頂いた宮崎逸夫教授、また直接御指導を頂いた佐々木誠博士に深謝する。)

文 献

- 1) 宮崎逸夫、永川宅和：脾頭部領域癌の根治手術。手術 34：649—657, 1980
- 2) 渡辺公男、佐々木誠、宮崎逸夫ほか：術後吸収不良症候群を呈した症例の検討。消化と吸収 1：95—98, 1978.
- 3) 宮崎逸夫、佐々木誠：脾全摘術。外科診療 20：401—407, 1978
- 4) 渡辺公男、佐々木誠、中川長雄ほか：術後脾外分泌機能検査としてのPFD試験の評価。消化と吸収 2：68—72, 1979
- 5) Danese CA, Georglaspenesis AE, Kark DA et al: Studies of the effect, of blockage of intestinal lymphatics. Am J Gastroenterol 57：541—546, 1971
- 6) Wilk PJ, Karipinei PC, Danese CA: Failure of intestinal lymphatic block to prevent experimental hypercholesterolemia. Lymphology 8：123—126, 1975
- 7) 浅田 豊：臓器排導リンパ管の結紮とその影響について第三報腸リンパ管結紮とその影響について。大阪日赤医誌 1：421—429, 1937
- 8) 福田昂一：腸管の吻合ないし癒着によるリンパ路の改変に関する解剖学的研究。鹿児島大医誌 23：1483—1515, 1972
- 9) 中元俊夫： ^{131}I -トリオレイン消化吸収試験および ^{131}I -オレイン酸吸収試験に関する臨床的検討。日消病会誌 65：363—382, 1968
- 10) Smith HW, Finkel SN, Aliminos L et al: The renal clearance of substituted hippuric acid derivation and other aromatic acid in dog and man. J Clin Invest 24：388—404, 1945
- 11) Bratton AO, Marshall EK: A new coupling component for sulfonilamide determination. J Biol Chem 128：537—550, 1939
- 12) Roe JH, Rice EW: Photometric method for determination of free pentoses in animal tissues. J Biol Chem 173：507—512, 1948
- 13) Kerstell J: A simplified method for the determination of xylose in urine. Scand J Clin Lab Invest 13：637—641, 1961
- 14) 松谷嘉夫：小腸の病理組織学的研究—特に絨毛の萎縮について—。日外会誌 66：560—578, 1965
- 15) Hayat MA: Introduction to biological scanning electron microscopy. Baltimore, University Park Press, 1978
- 16) Dahlqvist A: Method for assay of intestinal

- disaccharidases. *Anal Biochem* 7 : 18—25, 1964
- 17) Miller D, Crane RK : The digestive function of the epithelium of the small intestine. II. Localization of disaccharide hydrolysis in the isolated brush border portion of intestinal epithelial cells. *Biochim Biophys Acta* 52 : 293—298, 1961
- 18) Scott GB, Williams MJ, Clark CG : Comparison of jejunal mucosa in postgastroectomy state, idiopathic steatorrhea, and controls using the dissecting microscope and conventional histological methods. *Gut* 5 : 553—561, 1964
- 19) 佐藤 清 : Protein-losing gastroenteropathy, (蛋白漏出性胃腸症) に関する実験的並びに臨床的研究. *日外会誌* 73 : 607—617, 1972
- 20) 水野義晴 : リンパ循環障害と蛋白代謝異常. *臨科学* 1 : 767—785, 1965
- 21) 土屋雅春, 朝倉 均, 島袋嘉修ほか : Pathological aspect of the small intestine on the basis of the lymphatic tract. *脈管学* 14 : 507—512, 1974
- 22) Timo VK : The structure and function of intestinal lymphatics and the influence of impaired lymphatics and the influence of impaired lymph flow on the ileum of rats. *Scand J Gastroenterol* 6 (Suppl.) : 1—87, 1971
- 23) Neyazaki T, Kupic EA, Marshall WH : Collateral lymphaticovenous communications after experimental obstruction of the thoracic duct. *Radiology* 85 : 423—431, 1965
- 24) Pomerantz M : Evaluation of the functional anatomy of the thoracic duct by lymphangiography. *J Thorac Cardiovas Surg* 46 : 568—575, 1963
- 25) Poppe JK : Reproduction of ulcerative colitis in dogs. *Arch Surg* 43 : 551—558, 1941
- 26) Collan Y, Kalima TV : The lymphatic pump of the intestinal villus of the rat. *Scand J Gastroenterol* 5 : 187—196, 1970
- 27) 朝倉 均, 大塩 力, 宮入 守ほか : Ultrastructure and function of intestinal lymphatics. *脈管学* 14 : 533—540, 1974
- 28) 中川長雄, 佐々木誠, 沢崎邦広ほか : 豚全摘犬における脂質の消化吸収について. *日消病会誌* 75 : 2070—2071, 1978
- 29) 細田四郎, 馬場忠雄 : 機能診断の最近の動向—その選択と評価—消化吸収試験. *診断と治療* 50 : 1279—1284, 1975
- 30) 渡辺公男 : PFD 試験を中心とした術後消化吸収機能の臨床的検討. *日臨外医会誌* 43 : 737—752, 1982
- 31) 吉田 豊, 柳谷重利, 小松良彦ほか : 消化吸収試験—そのすすめ方と吸収不良症の診断—. *Tokyo Tanabe Quarterly* 29 : 120—131, 1979
- 32) Ugolev AM : Membrane (Contact) digestion. *Physiol Rev* 45 : 555—595, 1965
- 33) 星 猛 : 膜消化とは. *代謝* 15 : 1197—1204, 1978
- 34) Welsh JD, Poley JR, Bhatia M et al : Intestinal disaccharidase activity in relation to age, race, and mucosal damage. *Gastroenterology* 75 : 847—855, 1978