

## 過酸化水素法による胃壁内リンパ管の検討

久留米大学第1外科

孝富士喜久生 橋本 謙 児玉 一成  
吉田 力 武田 仁良 掛川 暉夫

### A STUDY OF THE LYMPHATICS IN THE STOMACH WALL WITH HYDROGEN PEROXIDE TECHNIQUE

Kikuo KOHFUJI, Ken HASHIMOTO, Issei KODAMA,  
Tikara YOSHIDA, Jinryo TAKEDA and Teruo KAKEGAWA  
The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

胃癌症例38例を対象に新鮮切除胃標本を過酸化水素法にて膨脹させ、胃壁内リンパ管、とくに粘膜固有層表層毛細リンパ管を肉眼的、組織学的に検討し、以下の結果を得た。

粘膜面からの肉眼的観察で白色の小斑が十二指腸輪状ヒダ部、幽門腺および中間帯領域小彎部（幽門腺萎縮と腸上皮化生が高度な部）、胃底腺領域皺襞部に多数観察され、組織学的にこの小斑は過酸化水素法により膨脹された粘膜固有層の毛細リンパ管が密に分布する部位と一致した。活性炭に切除標本を浸漬させた後過酸化水素法で処理した例では、小斑部毛細リンパ管を含めリンパ管内に活性炭の流入が認められ、小斑部毛細リンパ管が物質の吸収に関与しているものと思われた。

索引用語：胃壁内リンパ管、胃粘膜固有層毛細リンパ管、過酸化水素法、カタラーゼ

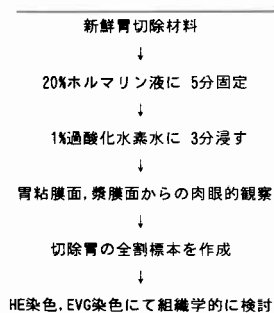
#### はじめに

深達度が粘膜固有層にとどまる早期胃癌においても既にリンパ節転移がみられる症例があり、かかる症例のリンパ節転移経路の解明のためには、胃漿膜面からのリンパ管観察では不十分であり、粘膜固有層の毛細リンパ管まで含めた胃壁内リンパ管の分布を知ることが肝要である。従来、胃壁内リンパ管の観察は色素などの穿刺注入法<sup>1)2)</sup>が主に行われてきたが、穿刺注入部位の組織を汚染し、その部分のリンパ管を不明にすることや、リンパ管に弁が多数存在するため、穿刺注入部位より末梢のリンパ管が現れないなどの欠点を有することから、ヒト胃粘膜固有層毛細リンパ管に関してはいまだ十分に明らかにされていない点も多い。そこで、今回リンパ液中のカタラーゼと過酸化水素(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の反応で生じた酸素ガスによってリンパ管を膨脹させる方法（以下、過酸化水素法とする）を用いて胃壁内リンパ管、とくに粘膜固有層毛細リンパ管の分布を肉眼的、組織学的に検討したので報告する。

#### 対象と方法

手術で切除された早期胃癌21例、進行胃癌17例を対象として、新鮮切除胃標本を20%ホルマリン液で5分間固定後、1%過酸化水素水の中に3分間浸し、膨脹されたリンパ管を粘膜面および漿膜面から肉眼的に観察した。その後ホルマリン液にて再固定し、胃切除標本を全割、各切片について Hematoxylin-Eosin (HE) 染色、Elastica Van Gieson (EVG) 染色を施し、組織学的に検討した(表1)。また、5例の早期胃癌症例を対象として新鮮切除胃標本を、微粒子活性炭

表1 過酸化水素によるリンパ管描出法



(CH<sub>44</sub>)<sup>3</sup>2ml を生理的食塩水で50倍に希釈した溶液に20分間浸漬し、過酸化水素法にてリンパ管を膨脹させた後ホルマリン液にて固定し、組織学的に活性炭の局在を検討した。なお、組織型、浸潤度、間質量に関する記載は胃癌取扱い規約<sup>9)</sup>に従った。

図1 十二指腸輪状ヒダ部小斑の肉眼像



図2 幽門腺および中間帯領域小弯部小斑の肉眼像

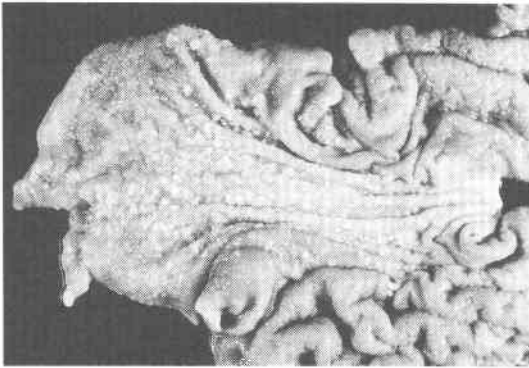


図3 胃底腺領域皺襞部小斑の肉眼像



## 成 績

### 1. 非癌部における粘膜固有層毛細リンパ管の分布様式

粘膜面からの肉眼的観察では、白色の小斑が十二指腸球部の輪状ヒダ部(図1)、幽門腺および中間帯領域小弯部(図2)、胃底腺領域皺襞部(図3)などにとくに多く観察され、その数は数十から数百におよび症例によりさまざまであった。十二指腸輪状ヒダ部、胃底腺領域皺襞部の小斑は、数mmの大ききで類円形のものが多かったが、幽門腺および中間帯領域では癒合する傾向がみられ1cm以上に及ぶものもあり、形が不整なものもみられた。これらの小斑は、組織学的には粘膜固有層表層の膨脹された毛細リンパ管が密に分布する部位と一致し、十二指腸では中心乳び腔が密集してみられる部位(図4)、幽門腺および中間帯領域では幽

図4 十二指腸輪状ヒダ部小斑の組織像(HE染色, ×40)。中心乳び腔の膨脹が著明である。

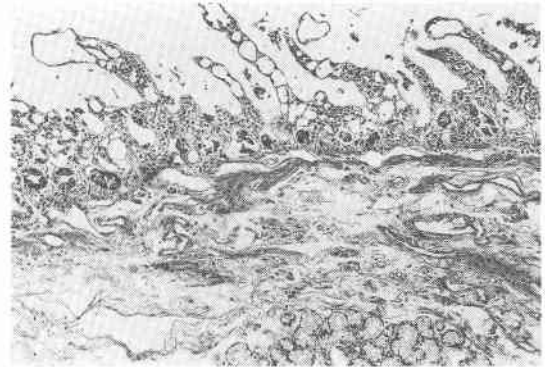
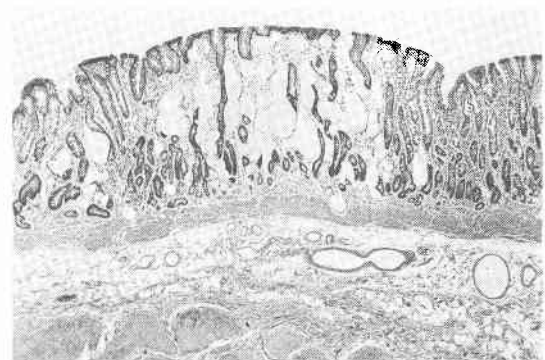


図5 幽門腺領域部小斑の組織像(HE染色, ×40)。幽門腺が完全に消失し、腸上皮化生が高度である。膨脹された毛細リンパ管が被蓋上皮直下より始まり、粘膜固有層深層に至っている。



門腺の萎縮が高度で腸上皮化生がみられる部位(図5), 胃底腺領域では胃底腺の萎縮がみられない皺襞部(図6)に観察された。なお, 食道・胃接合部では食道重層扁平上皮には小斑はみられず, 噴門腺領域も噴門腺の萎縮がない場合幽門腺領域と同様に小斑は認められなかった(図7)。各部位の毛細リンパ管は, 被蓋上皮直下付近より始まり粘膜固有層深層に至っていたが, 幽門腺領域では毛細リンパ管が分岐・吻合し不規則な毛細リンパ管網を形成していたのに対し, 胃底腺領域では毛細リンパ管は互に吻合することは少なくほぼ垂直に粘膜固有層に至っていた。毛細リンパ管腔は, 周囲の毛細血管腔より広く数倍から十数倍で, 形も不整, 不規則であった。一方, 微粒子活性炭液に浸漬させた症例では, 小斑部を組織学的に検討すると密集し

た毛細リンパ管内に活性炭が認められ(図8), さらに粘膜下層以下のリンパ管内にも活性炭が観察された。

2. 非癌部における粘膜固有層より深層のリンパ管の分布様式

粘膜固有層深層の毛細リンパ管は, 粘膜筋板を貫き弁を有する粘膜下層のリンパ管と連っていた。粘膜下

図6 胃底腺領域皺襞部小斑の組織像(HE染色, ×100)。膨脹された毛細リンパ管が被蓋上皮直下からほぼ垂直に粘膜固有層深層に至っている。

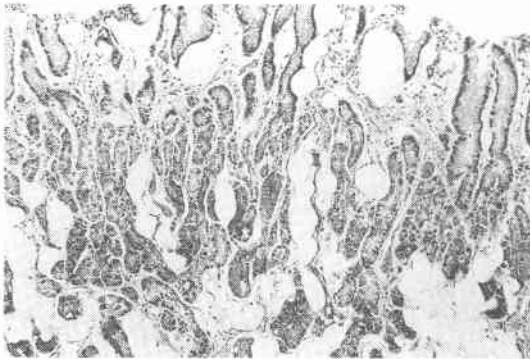


図7 食道・胃接合部の組織像(HE染色, ×40)。食道重層扁平上皮には毛細リンパ管は存在しない。噴門腺領域では, 噴門腺の萎縮がない場合, 毛細リンパ管の分布は疎である。

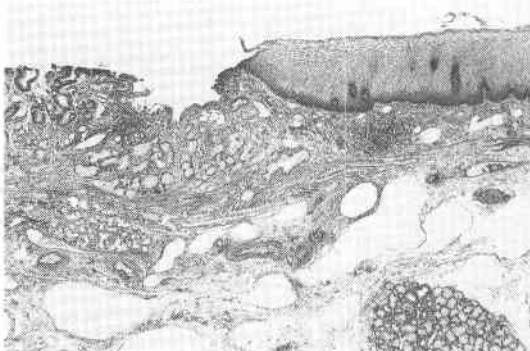


図8 微粒子活性炭浸漬例(HE染色, ×100)。粘膜固有層表層毛細リンパ管(矢印)内に活性炭の流入がみられる。

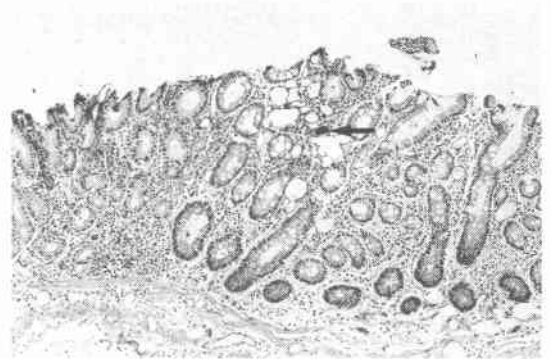
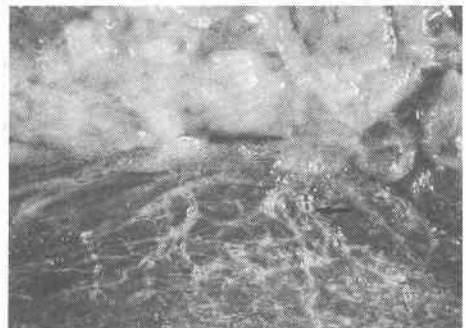
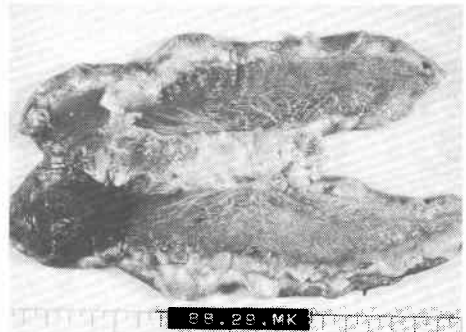


図9 漿膜下層リンパ管

上: リンパ管は, 大・小弯側に密に分布している。下: 小弯部の拡大像。リンパ管(矢印)は多数の弁のため壁がくびれて数珠状を呈している。



層リンパ管は、胃全領域において豊富で、多数吻合をなして樹枝状のリンパ管網を形成していた。また、固有筋層内リンパ管には筋層を貫くリンパ管がみられ、大、小弯側より前・後壁に密に分布する傾向がみられた。一方、漿膜下層リンパ管は、前・後壁よりも大・小弯側に密な分布を示し、2~3mm間隔でみられる多

数の弁のため壁がくびれて数珠状を呈していた(図9)。なお、胃壁に付着するリンパ節では、辺縁洞の膨脹が観察された(図10)。

3. 癌部における毛細リンパ管の分布様式(表2)

切除胃癌38例の組織型は、乳頭腺癌2例、高分化型管状腺癌14例、中分化型管状腺癌10例、低分化腺癌6例、印環細胞癌6例であった。乳頭腺癌、高分化型管状腺癌のように膨脹性の増殖を示し、間質結合織が少ない髓様型の癌腫では、癌巣内に残存した毛細リンパ管の存在は明らかでないことが多く、全例癌巣内に白斑は観察されなかったが、印環細胞癌のように非連続的に浸潤増殖する癌腫の場合、まだ間質結合織が少なかった2例では癌巣内に残存した毛細リンパ管が多数みられ(図11)、白斑として観察された。しかし、間質結合織が高度に増生した印環細胞癌4例では、癌巣内の毛細リンパ管の存在は不明瞭となる傾向であり、白斑は観察されなかった。中分化型管状腺癌、低分化腺癌は、膨脹性に増殖するものから浸潤性に増殖するものまでみられ、間質結合織の多寡により癌巣内毛細リ

図10 小網内で胃壁に付着するリンパ節  
上：辺縁洞の膨脹が明らかである(HE染色, ×40)。  
下：拡大像(HE染色, ×100)

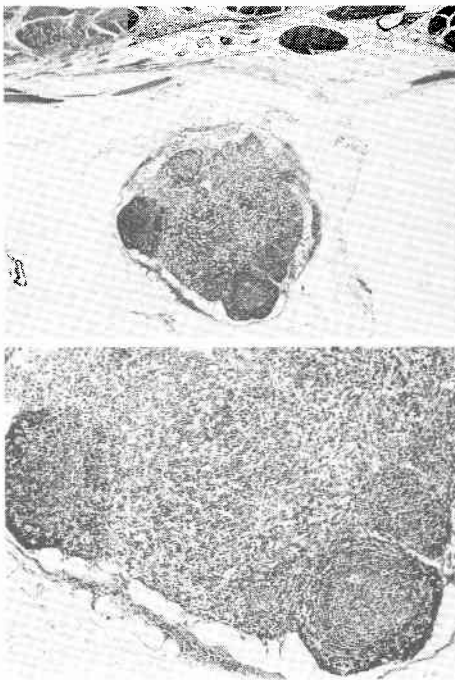


図11 癌巣内毛細リンパ管

上：高分化型管状腺癌。癌間質内に毛細リンパ管の存在は明らかでない(HE染色, ×200)。下：印環細胞癌。癌間質内に毛細リンパ管の残存がみられる(HE染色, ×400)

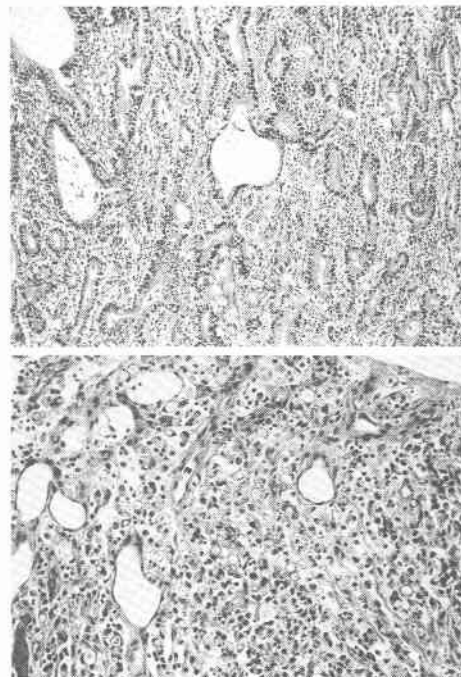
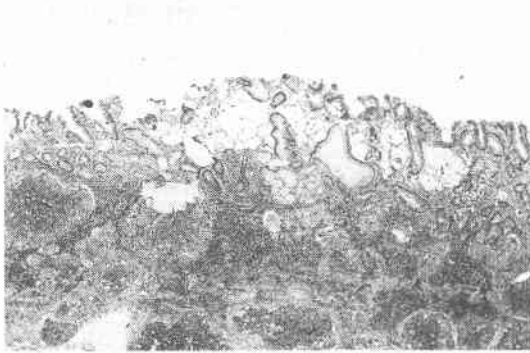


表2 組織型、間質量と癌巣内白斑との関係

組織型	間質量	癌巣内白斑
pap(2例)	全例 髓様型	(-)
tub <sub>1</sub> (14例)	全例 髓様型	(-)
tub <sub>2</sub> (10例)	髓様型(3例)	(-)
	中間型(6例) 硬性型(1例)	6例中2例に(+) (-)
por(6例)	髓様型(1例)	(-)
	中間型(3例) 硬性型(2例)	3例中2例に(+) (-)
sig(5例)	中間型(2例)	全例(+)
	硬性型(4例)	(-)

図12 癌性リンパ管症症例(HE染色, ×40). 粘膜固有層深部毛細リンパ管および粘膜下層リンパ管内腫瘍塞栓が著明であるが, 粘膜固有層表層毛細リンパ管への侵襲はみられない。



ンパ管数は変化した。また、低分化腺癌6例中2例は著明なリンパ管侵襲とリンパ節転移を伴った、いわゆる癌性リンパ管症例で、粘膜固有層の中間層から深層の毛細リンパ管に侵襲がみられたが、表層の毛細リンパ管に侵襲はほとんど認められず(図12)、これらの粘膜固有層表層の毛細リンパ管が、癌巢内の小斑として観察されるものも認められた。

### 考 察

リンパ管の形態学的研究法として穿刺注入法が主に行われてきたが、直接的にリンパ管を現す方法は肉眼またはルーペでみえる太いリンパ管にしか注入できない。また、間接的に間質に注入する方法は注入部位を汚染させ、その部位のリンパ管を現せないし、血管を損傷し血管にも入り、リンパ管と誤る危険性がある<sup>6)</sup>。従来のリンパ管観察法のこのような欠点を指摘し、Magnus<sup>6)</sup>は過酸化水素法によるリンパ管観察法を考案した。その後、Parkeら<sup>7)</sup>がヒトの胃、小腸、胆嚢の漿膜面のリンパ管を、Johnsonら<sup>8)</sup>が心外膜下、心内膜下のリンパ管をそれぞれ過酸化水素法を用いて肉眼的に観察し、リンパ管観察法としての有用性を述べている。さらに島田ら<sup>9)</sup>は、心外膜下のリンパ管を過酸化水素法で膨張させた後、走査電顕を用いて観察している。本研究では、過酸化水素法を胃壁内リンパ管の観察に応用した。

過酸化水素法を行う上の注意点としては、新鮮切除標本を直接過酸化水素水液に浸漬させないことである。この場合、標本全体があわだらけの状態となり、間質の浮腫が著明となるからである。この非特異的反應を回避するため20%ホルマリン液で5分間固定後、

1%という低濃度の過酸化水素水で処理した。過酸化水素法が血管よりもリンパ管を選択的に膨張させる理由として、Parkeら<sup>7)</sup>は血管壁よりもリンパ管壁が薄いこと、また死滅した細胞から組織液中に放出される蛋白分解酵素によりカタラーゼの蛋白成分が失活するが、リンパ液は血液よりも細胞成分が少ないので蛋白分解酵素の放出量も少なく、カタラーゼが失活しにくいことを述べている。

胃壁内毛細リンパ管の分布様式に関しては、大岩<sup>10)</sup>がイヌおよびヒトの胃を対象として墨汁、1%硝酸銀溶液を粘膜内に注入して観察し、幽門腺、胃底腺領域とも胃腺頸部付近から始まり胃腺底部に至ると述べている。一方、永田ら<sup>11)</sup>は、FITC標識アルブミンをマイクロピペットで胃組織内に注入し、アルブミンの流れを高感度カメラを備えた生体蛍光顕微鏡システムを用いて観察し、粘膜固有層腺細胞周囲には毛細リンパ管の存在は証明されなかったと述べており、胃粘膜内毛細リンパ管の分布様式は報告者により異なった結果が得られている。これらの報告は、いずれも粘膜内間質に注入して観察したものであり、粘膜表層の微細な毛細リンパ管を描出するには不適当な方法であると思われる。本研究では粘膜固有層の毛細リンパ管は被蓋上皮直下付近より始まっており、桑原ら<sup>12)</sup>も墨汁加硝酸銀動脈内注入法を用いた大腸粘膜固有層リンパ管の観察で、粘膜固有層表層に毛細リンパ管を見いだしている。

十二指腸輪状ヒダ部、胃の胃底腺領域皺襞部の小斑は、大きさ、形とも類似し、全症例で観察されたことから生理的に存在するものと思われた。一方、幽門腺および中間帯領域にみられた小斑は、大きさが不均一で、形も不整なものがみられ、その数は症例によって著しい差異があり、幽門腺の萎縮や腸上皮化生が認められた部位で観察されたことから、新生毛細リンパ管により形成されたことが示唆された。

横隔膜などの毛細リンパ管では、物質の吸収が行われていることが知られている<sup>13)</sup>。活性炭溶液に新鮮切除胃標本を浸漬させた症例では、過酸化水素法で膨張させた毛細リンパ管内に活性炭が証明されたことから、胃においても毛細リンパ管、とくに小斑部の毛細リンパ管が物質の吸収に関与しているものと思われる。また、小斑と癌のリンパ行性進展との関連では、著明なリンパ管侵襲とリンパ節転移を伴った、いわゆる癌性リンパ管症例で、粘膜固有層深層の毛細リンパ管侵襲はみられるものの、小斑を形成する粘膜固有

層表層の密集した毛細リンパ管にはほとんど侵襲が認められなかったことにより、小斑部の毛細リンパ管は癌のリンパ行性進展に直接的には関与しないものと思われた。

毛細リンパ管とそれに続くリンパ管の起始部は、その太さも壁の構造も同様で区別にならず、弁のあるのがリンパ管で弁のないのが毛細リンパ管と定義すると、本研究では粘膜固有層より深層のものがリンパ管であった。粘膜固有層より深層のリンパ管の分布様式は、大岩<sup>10)</sup>の報告と一致し、粘膜下層では周在性とは無関係に胃全領域で豊富なリンパ管網を有していたが、固有筋層内リンパ管は前・後壁、漿膜下層リンパ管は大・小弯側にそれぞれ密に分布する傾向がみられた。

### 結 語

過酸化水素法により胃壁内リンパ管を観察し、以下の結果を得た。

- 1) 粘膜固有層表層の毛細リンパ管は、被蓋上皮直下付近より始まっていた。
- 2) 粘膜固有層表層の毛細リンパ管が密集した部は、過酸化水素法により膨脹され、肉眼的に白色の小斑として観察された。
- 3) 小斑は、十二指腸輪状ヒダ部、幽門腺および中間帯領域小弯部、胃底腺領域皺襞部にとくに多くみられ、その数は症例により著しい差異があり、数十から数百に及んだ。
- 4) 十二指腸輪状ヒダ部、胃底腺領域皺襞部の小斑は、大きさが数 mm で形も類円形のものが多かった。
- 5) 幽門腺および中間帯領域の小斑は大きさが不均一で、形も不整なものがみられ、高度の幽門腺萎縮や腸上皮化生がみられる部位で多くみられた。
- 6) 食道・胃接合部では、食道重層扁平上皮に小斑はみられず、噴門腺領域も噴門腺萎縮がない場合観察されなかった。
- 7) 微粒子活性炭浸漬例では、小斑部毛細リンパ管内に活性炭の流入がみられ、物質の吸収に関与していることが示唆された。
- 8) 癌性リンパ管症症例でも小斑部毛細リンパ管に

は侵襲がみられず、癌のリンパ行性進展に直接的には関与していないものと思われた。

本稿は、第12回日本リンパ学会(昭和63年6月、東京)でその主旨を発表した。

### 文 献

- 1) 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のリンパ系に関する基礎的研究。福岡医誌 54：378—409, 1963
- 2) 馬場政道, 西 満正, 田辺 元ほか：食道・胃境界部におけるリンパ管の形態学的検討。リンパ学 5：175—177, 1982
- 3) 沢井清司, 高橋 滋, 加藤元一ほか：胃癌リンパ節郭清指標としての微粒子活性炭(CH<sub>4</sub>)術前内視鏡下注入の有用性。日消外会誌 18：912—917, 1985
- 4) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約, 改訂第11版, 金原出版, 東京, 1985
- 5) 森 堅志：末梢リンパ管の形態学的研究法, 微細構造, 並びに血管との位置関係。解剖誌 54：1—20, 1979
- 6) Magnus G: Die Darstellung der Lymphwurzeln in menschlichen und tierischen Geweber, ihr Verlahten in serösen Häuten und ihre Bedeutung für deren pathologie. Dtsch Z Chir 175：147—178, 1922
- 7) Parke WW, Michels NA: A method for demonstrating subserous lymphatics with hydrogen peroxide. Anat Rec 146：165—171, 1963
- 8) Johnson RA, Blake TM: Lymphatics of the heart. Circulation 33：137—142, 1966
- 9) 島田達生, 野口 剛, 高田真一：走査電顕のための過酸化水素処理。医生物走査電顕 15：72—73, 1986
- 10) 大岩俊夫：早期の胃癌のリンパ節転移の観点より見た胃壁内リンパ系の構築に関する研究。福岡医誌 54：132—157, 1963
- 11) 永田博司, 土屋雅春：胃壁微小リンパ管の分布。医のあゆみ 140：578—579, 1987
- 12) 桑原大祐, 平島忠久：大腸粘膜固有層内のリンパ管。リンパ学 9：231—233, 1986
- 13) 釣スミ子, 水谷容子, 藤川和生ほか：リンパ管の構造とリンパ流。脈管学 19：151—157, 1979