日消外会誌　32（12）：2621～2630，1999年

原　著

食道再建胃管の微小循環における prostaglandin E_1 動脈内投与の改善効果に関する実験的研究

獨協医科大学第２外科
中　野　智　文

食道再建胃管における prostaglandin E_1（PGE_1）の全身静脈内投与と局所動脈内投与による血流改善効果を検討するため，雑種成犬を用いて再建胃管モデルを作製した．実験群として，1)対照群，2）生理的食塩水（生食）局所動脈内投与群，3）PGE_1全身静脈内投与群，4）PGE_1局所動脈内投与群の４群を作製した．再建胃管先端部の組織血流量（PU），組織酸素飽和度（ISO_2），胃粘膜下 pH を経時的に測定し，同時に組織学的所見も検討した．

胃管先端部の PU，ISO_2，pH は生食局所動脈内投与群では改善しなかったが，PGE_1投与により有意な改善がみられた．特に，局所動脈内投与群では静脈内投与群に比べて有意に良好であった．組織学的にも PGE_1局所動脈内投与群では，粘膜上皮の変性像は見られず，毛細血管の拡張や間質浮腫は早期に改善した．

PGE_1局所動脈内投与法は再建胃管の微小循環を改善し，食道胃吻合部の縫合不全発生予防策としての有用性が示唆された．

Key words：　prostaglandin E_1, reconstructed gastric tube, microcirculation

Ⅰ．緒　言

食道癌の手術は，その部位・進行度により頸部・胸部・腹部の３領域の操作が必要であり，消化器の手術としては最も侵襲の大きいものの１つである．そのための合併症も多く，肺合併症，循環不全，縫合不全などがよく知られている[1)～3)]．特に縫合不全は近年の手術手技，周術期管理の進歩により減じたとはいえいまだに大きな課題であり，患者の経口摂取を遅らせるのみでなく，術後の補助療法の大きな妨げとなる[4)5)]．食道胃吻合部縫合不全の原因として，再建胃管の血流障害は重要な要因であると考えられている．縫合不全予防のため，食道再建臓器としての胃管の血流を維持する目的で，胃管の形態や作成方法に関する研究[6)～11)]や血行動態の変化に関する研究[12)～16)]が報告されてきたが，一定の見解は得られていない．さらに，胃管の血流改善を目的とした各種血管拡張剤の使用の報告[17)18)]はあるが全身投与のみであり，局所動脈内に投与した報告はみられない．今回，著者は雑種成犬を用いて亜全胃管を作製し，血管拡張効果を有する prostaglandin E_1（以下，PGE_1と略記）の全身静脈内投与あるいは左胃大網動脈内投与による血行動態の変化を組織血流量，酸素飽和度および pH を経時的に測定して検討した．さらに，病理組織学的検討を加え，縫合不全の原因と考えられる再建胃管の血流に及ぼす PGE_1の効果を検討した．

〈1999年７月28日受理〉別刷請求先：中野　智文
〒321-0293　栃木県下都賀郡壬生町北小林880　獨協医科大学第２外科

Ⅱ．実　験

1．実験動物と麻酔管理

14～15kg の雑種成犬を使用した．Pentobarbital 25～30mg/kg 静注による麻酔後，気管内挿管を行い，人工呼吸器（HARVARD APPFARATUS，MODEL 613 d)を用いて大気による調節呼吸とした．実験中は大腿動脈圧をモニターし，生理的食塩水（以下，生食と略記）を点滴静注して平均動脈圧が100mmHg 以上となるようにした．

2．再建胃管作製方法

臨床で用いられる亜全胃管を想定して，左胃動脈を根部で結紮切離し，左胃大網動脈を脾動脈より結紮切離した後，胃を噴門部で切離して再建胃管を作製した（**Fig. 1**）．これを過伸展やたるみのない状態で胸壁前に

Fig. 1　Method of creation of the reconstructed gastric tube. After dividing the root of the left gastroepiploic artery and the left gastric artery, the reconstructed gastric tube was created.
The mark × indicates the site for measurement of PU, ISO_2 and pH.
(PU：perfusion unit, ISO_2：index of O_2 saturation)

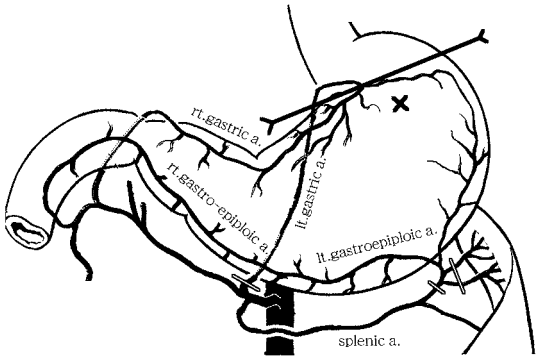
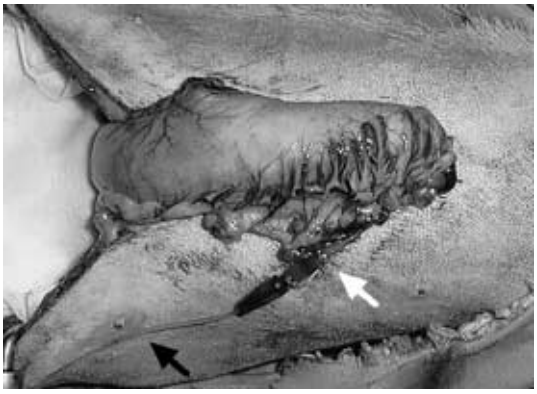


Fig. 2　The reconstructed gastric tube. The infusion catheter was inserted into the left gastroepiploic artery and the perfusate was infused continuously. The white arrow indicates the left gastroepiploic artery and the black arrow indicates the catheter.



挙上し，左胃大網動脈根部よりカテーテルを挿入した（**Fig. 2**）.

3．実験群

PGE_1の効果を検討するために以下の 4 群を作製した.

1）対照群（以下，C 群）：再建胃管作製のみの群（n=5）

2）生食局所動脈内投与群（以下，S 群）：生食を左胃大網動脈内に持続投与した群（n=5）

3）PGE_1全身静脈内投与群（以下，Pv 群）：PGE_1を 0.02μg/kg/min で大腿静脈より全身投与した群（n=5）

4）PGE_1局所動脈内投与群（以下，Pa 群）：PGE_1を 0.02μg/kg/min で左胃大網動脈内に持続投与した群（n=5）

なお，PGE_1投与量は臨床で動脈閉塞疾患に使用される量を目安とし，全身の血行動態に影響を及ぼさないと思われる0.02μg/kg/min とした．また，PGE_1および生食は3ml/kg/hr で持続的に投与した.

4．測定項目および測定部位

測定項目は，再建胃管の組織血流量（perfusion unit of blood flow：以下，PU と略記），組織酸素飽和度（index of O_2 saturation：以下，ISO_2と略記），胃粘膜下 pH で，これらを胃管作製前，薬剤投与開始後 1 時間，3 時間，6時間と経時的に測定した.

測定部位は，再建胃管先端部より1cm 肛門側の吻合部と想定される部位とし，組織血流量と組織酸素飽和度は粘膜面で測定し，pH は胃酸の影響を排除するために粘膜下組織で測定した．測定機器は，組織血流量は接触型レーザードップラー血流計（PF4001，PERFLEX 社），組織酸素飽和度は組織反射スペクトル分析装置（TS-200，住友電工社）および pH は pH センサー（PH101ZG，ケミカル機器社）を使用した.

5．組織学的検討

再建胃管の組織学的所見を C 群，S 群，Pv 群，Pa 群について経時的に検討した．再建胃管作製後持続的に薬剤を投与し，3時間，6時間，24時間で雑種成犬を犠死させ，再建胃管の先端部より1cm 肛門側の吻合部と想定される部位の組織を採取した後，10%ホルマリン液にて固定し，H-E 染色により鏡検した.

6．統計

各測定値は ANOVA および student-t 検定を用いて分析し，危険率5%以下を有意差ありとした．なお，得られた結果は平均値±標準偏差で表示した.

Ⅲ．結　　果

1．PU

PU は，すべての群において薬剤投与 1 時間値は，再建胃管作製前値よりも有意に低下した（いずれも $p<0.001$，**Fig. 3**）．その後は C 群と S 群では経時的に低下したが，Pa 群では経時的に上昇し，Pv 群ではほぼ一定であった．1時間値について各群間で比較すると，C 群と S 群の間には有意差はなく，C 群と Pa 群間では Pa 群（75.8±21.9 vs 130.0±13.6），C 群と Pv 群間では Pv 群（75.8±21.9 vs 111.2±8.1），S 群と Pa 群間では

Fig. 3 Serial changes in PU at the gastric mucosa according to the administration of the saline and route of administration of PGE_1.
*：p<0.05 vs group C, **：p<0.001 vs group C, †：p<0.05 vs group S, ††：p<0.001 vs group S, §：p<0.05 vs group Pv, §§：p<0.001 vs group Pv
Each statistical significance is estimated at the corresponding time.
(PU：perfusion unit, group Pa：intraarterial administration of PGE_1, group Pv：intravenous administration of PGE_1, group S：intraarterial administration of saline, group C：no perfusion)

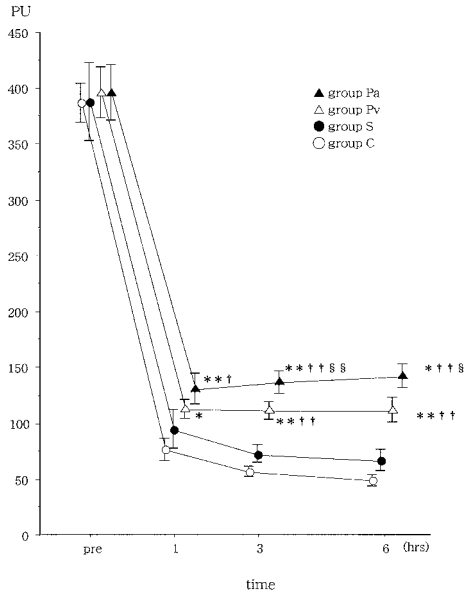
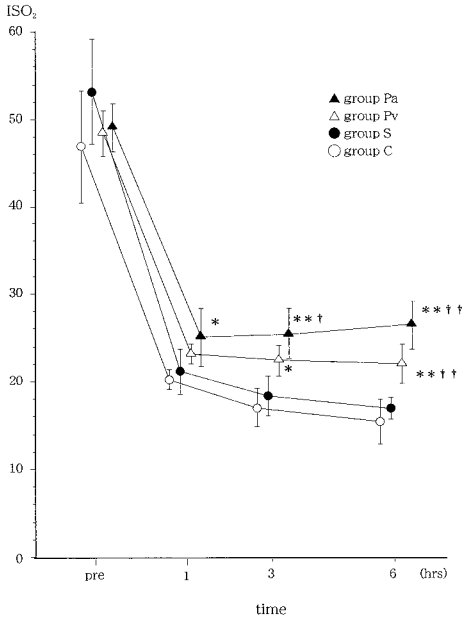


Fig. 4 Serial changes in ISO_2 at the gastric mucosa according to the administration of the saline and route of administration of PGE_1.
*：p<0.05 vs group C, **：p<0.001 vs group C, †：p<0.05 vs group S, ††：p<0.001 vs group S
Each statistical significance is estimated at the corresponding time.
(ISO_2：index of O_2 saturation, group Pa：intraarterial administration of PGE_1, group Pv：intravenous administration of PGE_1, group S：intraarterial administration of saline, group C：no perfusion)

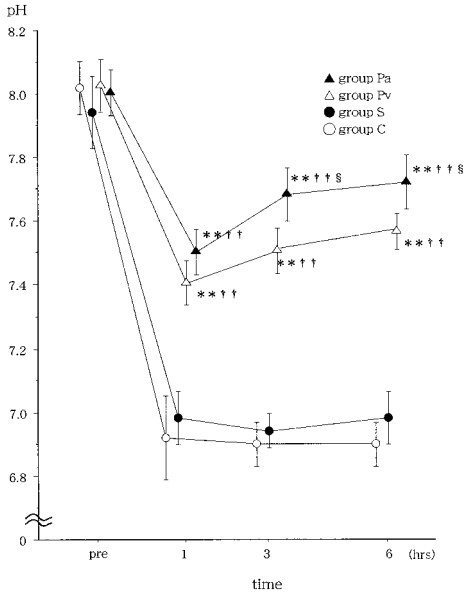


Pa群（93.6±17.3 vs 130.0±13.6）がそれぞれ有意に高値であった．しかし，Pa群とPv群の間に有意差はなかった．3時間値ではC群とS群の間には有意差はなく，C群とPa群間ではPa群(56.4±4.6 vs 136.2±9.7)，C群とPv群間ではPv群（56.4±4.6 vs 110.0±8.0），S群とPa群間ではPa群（71.4±8.4 vs 136.2±9.7），S群とPv群間ではPv群（71.4±8.4 vs 110.0±8.0）が有意に高値を示し，さらにPa群とPv群間でもPa群（136.2±9.7 vs 110.0±8.0）が有意に高値であった．6時間値でも同様に，C群とS群の間に有意差はなく，C群とPa群間ではPa群(49.2±9.0 vs 141.8±10.2)，C群とPv群間ではPv群（49.2±9.0 vs 110.6±4.9），S群とPa群間ではPa群（65.8±9.7 vs 141.8±10.2），S群とPv群間ではPv群（65.8±9.7 vs 110.6±4.9）が有意に高値であり，Pa群とPv群間でもPa群（141.8±10.2 vs 110.6±4.9）が有意に高値であった．

2. ISO_2

ISO_2は，すべての群において薬剤投与1時間値は前値に比べて有意に低下した（いずれも p<0.001，**Fig. 4**）．その後は，C群とS群では経時的に低下したが，Pa群では経時的に緩やかに上昇し，Pv群ではほぼ一定であった．1時間値では，C群とPa群間ではPa群(20.6±1.1 vs 25.2±3.3)が有意に高値であったが，他の群間では有意差を認めなかった．3時間値では，C群とPa群間ではPa群（17.4±2.2 vs 25.6±2.9），C群とPv群間ではPv群(17.4±2.2 vs 22.8±1.8)，S群とPa群間ではPa群(18.6±2.3 vs 25.6±2.9)が有意に高値を示したが，S群とPv群の間には有意差はなく，Pa群とPv群の間にも有意差は認めなかった．6時間値では，C群とPa群間ではPa群(15.8±2.5 vs 26.6±2.8)，C群と

Fig. 5　Serial changes in pH at the gastric mucosa according to the administration of the saline and route of administration of PGE_1.
**：p<0.001 vs group C, ††：p<0.001 vs group S, §：p<0.05 vs group Pv
Each statistical significance is estimated at the corresponding time.
（group Pa：intraarterial administration of PGE_1, group Pv：intravenous administration of PGE_1, group S：intraarterial administration of saline, group C：no perfusion）



Pv 群間では Pv 群（15.8±2.5 vs 22.4±2.3），S 群と Pa 群間では Pa 群(17.2±1.3 vs 26.6±2.8)，S 群と Pv 群間では Pv 群(17.2±1.3 vs 22.4±2.3)が有意に高値であったが，Pa 群と Pv 群の間には有意差は認められなかった．

3．pH

pH は，いずれの群においても薬剤投与 1 時間値は前値に比べて有意に低下した（いずれも p<0.001，**Fig. 5**）．その後は C 群と S 群ではほぼ一定であったが，Pa 群と Pv 群では経時的に上昇した．また，Pa 群では Pv 群よりも強い上昇を示した．1時間値についてみると，C 群と Pa 群間では Pa 群(6.92±0.13 vs 7.50±0.07)，C 群と Pv 群間では Pv 群（6.92±0.13 vs 7.40±0.07），S 群と Pa 群間では Pa 群（6.98±0.08 vs 7.50±0.07），S 群と Pv 群間では Pv 群（6.98±0.08 vs 7.40±0.07）が有意に高値を示したが，Pa 群と Pv 群の間に有意差は認められなかった．3時間値では，C 群と Pa 群間では Pa 群（6.90±0.07 vs 7.68±0.08），C 群と Pv 群間では Pv 群（6.90±0.07 vs 7.50±0.07），S 群と Pa 群間では Pa 群（6.94±0.05 vs 7.68±0.08），S 群と Pv 群間では Pv 群（6.94±0.05 vs 7.50±0.07）が有意に高値であった．さらに，Pa 群と Pv 群間でも Pa 群（7.68±0.08 vs 7.50±0.07）が有意に高値であった．6時間値も 3 時間値と同様に C 群と Pa 群間では Pa 群（6.90±0.07 vs 7.72±0.08），C 群と Pv 群間では Pv 群（6.90±0.07 vs 7.57±0.05），S 群と Pa 群間では Pa 群（6.98±0.08 vs 7.72±0.08），S 群と Pv 群間では Pv 群（6.98±0.08 vs 7.56±0.05）が有意に高値であり，また Pa 群と Pv 群間（7.72±0.08 vs 7.56±0.05）でも有意に Pa 群が高値を示した．

4．病理組織学的所見

C 群では 3 時間で粘膜固有層および粘膜下層の毛細血管の拡張を認めた（**Fig. 6a**）．6時間では粘膜固有層の毛細血管の拡張はやや消退し，間質の浮腫が出現した．粘膜下層の毛細血管拡張は著明であった（**Fig. 6b**）．24時間では粘膜上皮の変性と脱落，間質の出血を認めた（**Fig. 6c**）．

S 群も C 群とほぼ同様の組織所見を呈した．3時間では粘膜固有層と粘膜下層に毛細血管の拡張を認めた（**Fig. 7a**）．6時間では粘膜固有層の毛細血管の拡張は減少したが，間質浮腫が出現した（**Fig. 7b**）．24時間では，粘膜上皮の変性や脱落が認められたが，間質の出血はみられなかった（**Fig. 7c**）．

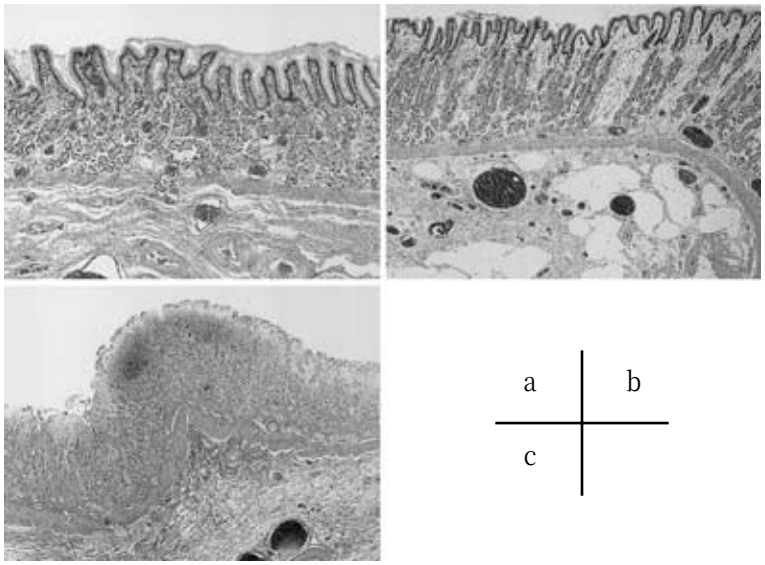
Pv 群では，3時間で粘膜固有層の毛細血管の拡張はほとんどみられず，粘膜下層にわずかにみられるのみであった（**Fig. 8a**）．6時間，24時間と経時的に間質浮腫の増加が認められたが，粘膜上皮の変性や脱落，間質の出血はみられなかった（**Fig. 8b，c**）．

Pa 群では，3時間で粘膜固有層と粘膜下層に中等度の毛細血管拡張が認められたが（**Fig. 9a**），6時間ではほとんど消退し（**Fig. 9b**），間質浮腫も軽度であった．24時間では毛細血管の拡張や間質の浮腫，出血はなく，粘膜上皮の変性や脱落も認めなかった（**Fig. 9c**）．

Ⅳ．考　　察

食道癌手術において周術期管理の進歩とともに食道胃吻合部の縫合不全は減少したとはいえ臨床上大きな問題である．胃は食道癌切除後の再建臓器として最も多く用いられている臓器である．その理由として，吻合部が 1 か所ですむこと，伸展性が比較的良好であること，それにより侵襲が少ないことなどが挙げられる．

Fig. 6 Histological findings in group C（H-E×40）.
a：At three hours, many capillary dilatations were demonstrated obviously in the proprial mucosal layer and the submucosal layer of the reconstructed gastric tube.
b：At six hours, capillary dilatations revealed a decrease in the proprial mucosal layer and intersitial edema appeared.
c：At 24 hours, interstitial edema in the proprial mucosal layer became marked, and degeneration and loss of the mucosal epithelium and interstitial bleeding were demonstrated.
（group C：no perfusion）



縫合不全の発生要因としては，全身的因子と局所的因子の2つに大別されるが，高カロリー輸液や呼吸，循環管理などの進歩により全身状態の悪化によるリスクはかなり減少した．局所の要因としては再建胃管の血流障害[5)13~15)]，組織の酸素欠乏[1)]，過伸展[11)16)]など多くの因子がある．過伸展では，胃管の緊張により物理的な血流障害や組織損傷を来して縫合不全の一因となりうる．再建胃管の血流量を維持し，縫合不全を防止する対策として種々の方法が行われている．すなわち，全胃，亜全胃，細い大弯側胃管などの再建胃の形態を変えることで血流量の低下を防ぐ研究[4)8)~11)]，積極的に胃管の血流量を増加させる方法として血管作動薬であるカテコラミンやPGE_1を投与する研究[17)18)]，さらに，マイクロサージェリーの手技を用いて甲状腺動脈と短胃動脈を吻合する方法[19)]などである．そこで著者は，再建胃管の血流障害と組織レベルでの酸素欠乏に主眼をおき，積極的に再建胃管の微小循環を改善させる方法として，栄養血管である左胃大網動脈内に薬剤を直接持続投与する従来報告のない新しい試みを行った．使用した薬剤は主に血管拡張作用を有するPGE_1である．再建胃管の血流量の変化はPUをパラメーターとして測定し，血流量の変化に伴って起こると予想される組織の酸素供給量の変化はISO_2とpHを指標とした．

胃管を作製するとすべての群において，1時間後には再建胃管先端のPU，ISO_2，pHはいずれも有意に低下した．PUの低下はヘモグロビンの移動速度の低下，すなわち組織血流量の減少を表し，ISO_2の低下は組織の酸素含有量の低下を反映し，pHの低下は組織の嫌気性代謝の亢進を示唆している．

生食の左胃大網動脈内投与と微小循環の関係についてであるが，PU，ISO_2，pHのすべてがいずれの時間においてもS群とC群の間に有意差がなく，再建胃管の微小循環にはほとんど影響を及ぼさないことが判明した．病理組織学的にもS群とC群の間には顕著な差はみられなかった．

再建胃管の血流改善を目的として使用したPGE_1は，強力な血管平滑筋弛緩作用と血小板凝集抑制作用を有

Fig. 7　Histological findings in group S（H-E×40）.
a：At three hours, capillary dilatations were observed in the proprial mucosal layer and the submucosal layer of the reconstructed gastric tube.
b：At six hours, capillary dilatations revealed a decrease in the proprial mucosal layer, but light interstitial edema appeared.
c：At 24 hours, degeneration and loss of the mucosal epithelium were demonstrated.
（group S：intraarterial administration of saline）

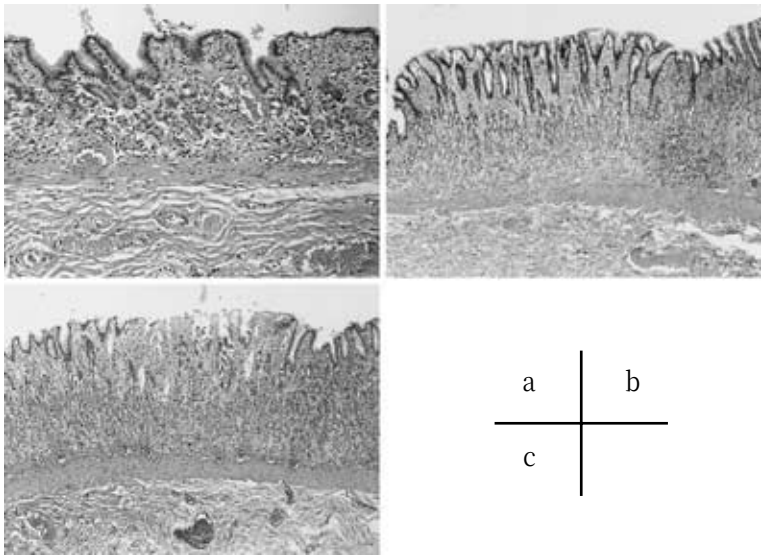


Fig. 8　Histological findings in group Pv（H-E×40）.
a：At three hours, capillary dilatations in the submucosal layer were shown.
b：At six hours, interstitial edema in the proprial mucosal layer was shown.
c：At 24 hours, interstitial edema in the proprial mucosal layer became marked.
（group Pv：intravenous administration of PGE_1）

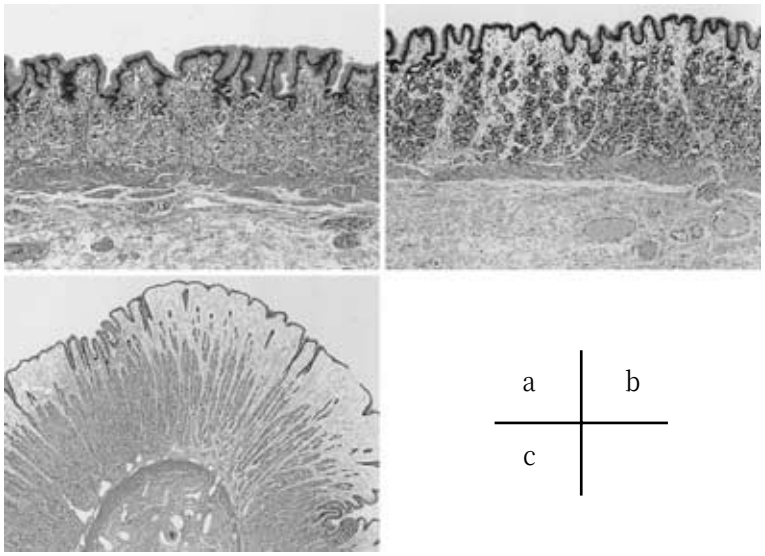
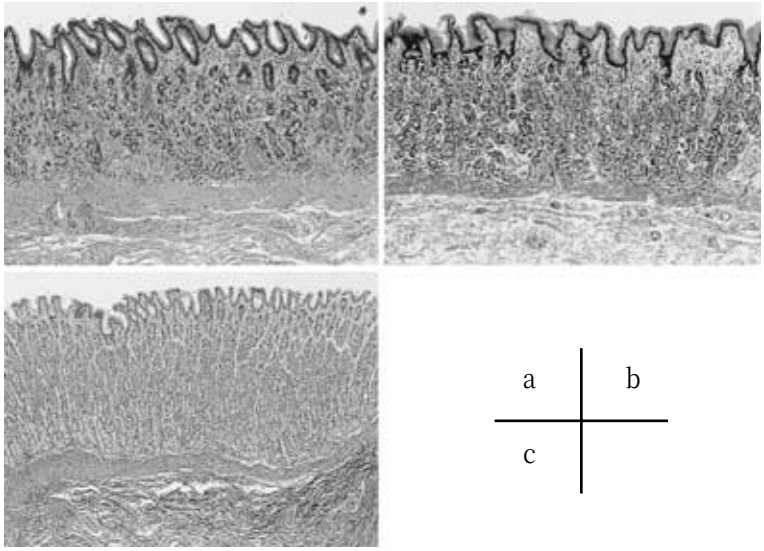


Fig. 9 Histological findings in group Pa（H-E, ×40）.
a：At three hours, capillary dilatations in the proprial mucosal layer and the submucosal layer were shown.
b：At six hours, capillary dilatation and interstitial edema disappeared.
c：At 24 hours, capillary dilatation, interstitial edema and bleeding were not demonstrated. The mucosal layer looked almost normal.
（group Pa：Intraarterial administration of PGE_1）



し，動脈閉塞性疾患の末梢循環不全や手術時の低血圧麻酔などに広く使われている薬剤である[20)21)]．葉梨[17)]は，雑種成犬を用いた実験で PGE_1 とドパミンを全身投与し，再建胃管の血流の改善に有効であったと述べており，池田[18)]も同様の結果を報告している．しかし，PGE_1 は血中では比較的安定しているが，投与後速やかに肺で約90～95%，肝で約70～90%が不活性化される[22)]．そこで著者は，直接 PGE_1 を再建胃管の局所動脈内に投与することでこれら臓器による不活性化を排除し，より効果的に作用させることが可能と考え，局所動脈内投与による血流改善効果を，全身静脈内投与群と実験的に比較検討した．

PU は，PGE_1 の投与により動脈内投与，静脈内投与にかかわらず，C 群と比較していずれの時間においても有意に上昇し，血流状態の改善が認められた．これは，PGE_1 の血管拡張および血小板凝集抑制作用により組織の血流が改善されたためと考えられた．血液の粘稠度と赤血球の形態は深く関与しており，直径2～3μm の毛細血管の中を直径7.5～8μm，厚さ2.2μm の赤血球が通過するために赤血球が著しく変形することは以前から知られ，生体内の毛細血管レベルの微小循環では赤血球変形能がとくに重要とされている[23)]．Ehrly ら[24)]は，毛細血管レベルの微小循環が不良になると組織の酸素飽和度が低下し，組織のアシドーシスを招き，この環境がさらに赤血球変形能を低下させ悪循環を招くと報告している．赤血球はその中にミトコンドリアを持たないため解糖系の作用により乳酸とピルビン酸が生産される．血流障害によりこれらの酸化物質が再建胃管内に蓄積して pH を低下させることは容易に推測される．再建胃管の血流が PGE_1 により改善された理由として，PGE_1 がアシドーシスを誘因とする悪循環を断ち，毛細血管レベルの微小循環を改善して，動脈の拡張による血流量の増加をもたらしたことも推測された．また，血流増加の効果は，Pv 群に比べて Pa 群において有意に良好であった．

ISO_2 においても，PGE_1 投与により C 群と比較して有意に組織酸素飽和度が改善された．鴨原ら[25)]は，低血圧状態でも PGE_1 は酸素解離曲線を右方移動させ，組織の酸素供給面で有効に作用すると述べている．PGE_1 投与によって組織血流量の増加と酸素解離曲線が右方移動

したことにより ISO_2の改善がみられたと判断される．このことから再建胃管先端部は虚血による酸素欠乏状態に陥りやすいが，PGE_1を投与することにより血流量と酸素飽和度を維持できる可能性が示唆された．小原[26]は，雑種成犬を用いた再建胃管の実験で，ISO_2は亜全胃管では術後2週間で術前値と有意差のないレベルまで回復したと述べている．このことは，ISO_2は経時的に回復すると考えられる．今回，著者の行った PGE_1局所動脈内投与法では，ISO_2は全身静脈投与法よりも早期に回復しており，吻合部組織再生に対しても有効に作用すると考えられた．

pHにおいても，PGE_1投与によりPv群，Pa群の両群ともに1時間値におけるpHは低下が抑制され，さらに，3，6時間後では上昇傾向を示した．これは，既述のごとく PGE_1が血流および酸素飽和度の改善により酸素運搬量を増加させ，酸素欠乏状態の改善によりpHの改善がみられたと推測された．この変化は，Pa群ではPv群と比較して3時間値，6時間値では有意に良好であった．草野ら[27]は，食道癌術後の再建胃管の細胞内pHを測定し，術後12時間以内の胃管の細胞内pHと縫合不全との関係を報告しており，この期間におけるpHの改善は縫合不全の予防につながると考えられた．

組織学的には，C群では粘膜の間質の浮腫は，3時間から6時間と経時的に増強した．これは再建胃管先端の微小循環が不良となり，虚血と酸素欠乏によりpHが低下し，赤血球の変形能が低下する悪循環を断ち切れずに赤血球の粘稠度が上昇し，動脈血の流入量が減少したためと推測された．さらに，24時間では，持続する微小循環障害により間質の出血や粘膜上皮の変性を来したと考えられた．一方，Pv群とPa群では毛細血管の拡張，間質浮腫，間質出血，粘膜上皮の変性などの所見は明らかに改善されており，とくに，Pa群で著明な改善がみられた．これは PGE_1投与により微小循環が保たれたためと考えられる．

PGE_1の全身静脈内投与法と局所動脈内投与法の比較では，PU，pHはいずれにおいてもPa群で有意に良好であり，ISO_2においても有意ではないものの良好な成績であった．これは PGE_1の肺や肝による不活性化が少なかったためと推測されるが，肺循環系1回の通過での不活性化率は PGE_1の濃度の増加とともに低下したとの報告[28]もある．William ら[29]は PGI_2を使用した実験で，過量の投与は血管拡張作用による血圧低下により，むしろ，血流改善効果が減少すると報告しており，PGE_1や PGE_2誘導体についても薬理作用が類似することから同様のことがいえると述べている．今回の実験では，PGE_1投与量に関しては全身静脈内投与と局所動脈内投与の両法とも0.02μg/kg/minと同量で行ったが，この量は実際に臨床で慢性動脈性疾患に使用される量[30]である．葉梨[17]も犬による再建胃管の実験で PGE_1を0.01または0.05μg/kg/minで全身投与し良好な結果を得たと述べている．しかし，通常低血圧麻酔で使用される量は0.05～0.1μg/kg/minであり[30]，これ以上の投与は過剰投与になる可能性がある．今回の実験では，局所動脈内投与による血圧低下などの全身への影響は明らかではなかった．至適投与量については今後の検討が必要である．

今回の実験で，PGE_1局所動脈内投与法は再建胃管の微小循環を改善し，食道胃吻合部の縫合不全発生を減少させる可能性を示唆した．

組織学的にもPa群は3時間では毛細血管の拡張とうっ血がみられたが，これは PGE_1を直接動脈内に投与したことにより，急速に動脈血流が増加したためと考えられた．しかし，6時間では間質浮腫は軽減し，粘膜上皮の変性や間質の出血も認めず，24時間ではほぼ正常粘膜の形態が保たれており，吻合を行う際の好条件になると考えられた．

本研究の要旨は，第51回日本消化器外科学会総会（1998年，2月，東京）において報告した．

稿を終えるにあたり，本研究に対して懇切なるご指導とご校閲を賜りました獨協医科大学第2外科学教室小暮洋暉教授に深く感謝致します．また，直接ご指導いただいた門馬公経助教授，木多秀彰講師，伊藤　允博士，病理組織学的所見をご教示いただいた第2病理学教室藤盛孝博教授，上田善彦助教授に謝意を表します．

文　献

1）草野　力，馬場政道，高尾尊身ほか：食道癌術後の酸素運搬量の動態と重症合併症の関連．日消外会誌　**30**：815―822, 1997
2）平澤博之：敗血症性多臓器不全の病態に関する最近の知見とそれに立脚した治療．日救急医会誌　**5**：225―250, 1994
3）安藤暢敏：食道癌術後の心肺動脈―特に再建術式の検討―．日外会誌　**79**：1426―1439, 1978
4）杉町圭蔵，上尾裕昭，夏田康則ほか：食道再建時の縫合不全防止に関する研究―とくに胃管の血流量と異常条件下の腸管吻合について―．日臨外医会誌　**40**：544―549, 1979
5）中山隆市，青木明人，木村嘉憲ほか：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
6) Pierie JPEN, de GraafPW, van Vroonhoven ThJMV et al：The vascularization of a gastric tube as a substitute for the esohpagus is affected by its diameter. Dis Esophagus **11**：231―235, 1998
7) 小原靖尋：食道再建胃管の生理機能に関する臨床的研究．獨協医会誌 **8**：17―29, 1992
8) 板橋敏之：食道癌手術における縫合不全発生と再建胃管の血行に関する臨床的研究―食道再建胃管の胃壁組織血流量測定法の新しい試みとその臨床的意義について―．秋田医 **15**：467―483, 1988
9) 杉町圭蔵, 上尾裕昭, 夏田康則ほか：食道再建用胃管の太さと血流量に関する研究．外科治療 **40**：716, 1980
10) 池田正仁, 杉町圭蔵, 奥平恭之ほか：食道再建胃管の血流量に関する実験的研究．最新医 **35**：1735―1737, 1980
11) 佐藤美晴：食道再建用胃管の血行動態に関する実験的ならびに臨床的研究. 神戸大医紀 **39**：133―145, 1979
12) 小原靖尋, 門馬公経, 竹岡秀生ほか：食道再建胃管における胃粘膜血流および粘膜 hexosamine 量の研究．臨と研 **75**：885―891, 1998
13) 宋 圭男：食道再建術における胃管の血行動態と温度に関する実験的，臨床的検討―とくに再建胃管の血流，組織酸素分圧，温度との関係について―．日大医誌 **54**：499―509, 1995
14) 三吉 博：食道再建胃管の viability に関する実験的研究並びに臨床的研究．日外会誌 **87**：499―509, 1986
15) Kvernebo K, Lunde OC, Strangen E et al：Human gastric blood circulation evaluated by endoscopic laser doppler flowmetry. Scand J Gastroenterol **21**：685―692, 1986
16) 本多哲夫：食道再建用各種胃管の断端血行および組織酸素分圧に関する実験的・臨床的研究．日消外会誌 **17**：1963―1972, 1984
17) 葉梨圭美：Laser-Doppler 血流測定法を用いた食道再建胃管の血行動態に関する実験的研究．帝京医誌 **20**：135―147, 1997
18) 池田正仁：食道再建用胃管の血流量に関する実験的研究．日外会誌 **84**：404―417, 1983
19) 金丸 仁, 横山日出太郎, 高山 豊ほか：短胃動脈に血管吻合を追加する胃管による食道再建術．手術 **47**：1447―1451, 1993
20) 鴨原 晃：各種血管拡張薬を用いた低血圧麻酔における赤血球機能の検討．麻酔 **43**：222―228, 1994
21) 小谷正一, 奥田諭吉, 伊坂正明ほか：糖尿病性神経障害患者に対する Prostaglandin E_1点滴静注の効果―超音波ドップラによる下肢血流動態の検討．現代医療 **24**：885―889, 1992
22) Ferreira SH, Vane JR：Prostaglandins：Their disappearance from and release into the circulation. Nature **216**：868―873, 1967
23) 小峰光博，前川 正：赤血球のレオロジーと red cell fragmentation．日臨 **37**：3969―3977, 1979
24) Ehrly AM, Landgraf H：Red blood cell filterability and occlusive arterial disease. Scand J Clin Lab Invest **41**：181―184, 1981
25) 鴨原 晃，赤間洋一，田勢長一郎ほか：PGE_1の赤血球機能に及ぼす影響．日臨麻会誌 **13**：42―48, 1993
26) 小原靖尋：食道再建胃管の生理機能に関する実験的研究．獨協医会誌 **8**：31―37, 1992
27) 草野 力, 山田春彦, 堂篭 博ほか：食道再建臓器におけるトノメーターを用いた酸素代謝の評価．日胸外会誌 **44**：795―799, 1996
28) Kitamura S, Ishimura Y, Shimizu T et al：Prostaglandin inactivation in normal and sensitized guinea-pig lung and its inhibition by indomethacin. Jpn J Med **15**：12―17, 1976
29) William FR, Robert CM, John PH et al：Effect of intraaterial prostacyclin on survival of skin flaps in the pig：Biphasic response. Ann Plast Surg **13**：29―33, 1984
30) 山本 寛, 古川欽一, 高橋雅俊：慢性動脈閉塞疾患における赤血球変形能と Prostaglandin E_1の効果．現代医療 **17**：447―450, 1985

The Effect of the Intraarterial Perfusion of Prostaglandin E$_1$ on the Microcirculation of the Gastric Tube Made for Esophageal Reconstruction

Satofumi Nakano
Second Department of Surgery, Dokkyo University School of Medicine

One of the causes of anastomotic leakage following esophageal reconstruction is the disturbance of the local blood flow. To elucidate the effect of local perfusion of the reconstructed gastric tube, an experimental study was performed using dogs. The effects of administration of PGE$_1$ to either the regional artery (the left gastroepiloic artery) or the sysemic vein were investigated. The dogs in which gastric tubes were made were divided into four groups which continuously recieved ; (1) no perfusion (group C, control) ; (2) administration of saline into the left gastroepiploic artery (group S) ; (3) administration of PGE$_1$ into the vein (group Pv) ; and (4) administration of PGE$_1$ into the left gastroepiploic artery (group Pa). In each group, the perfusion unit of blood flow (PU), index of O_2 saturation (ISO_2) and pH at the fundus of the gastric tube were monitored sequentially. Histological evaluation of the gastric tube was also performed. The values of PU, ISO_2 and pH in group S showed no significant improvement compared with those in group C. PU, ISO_2 and pH were significantly increased in both Pa and Pv groups compared to those in group C and were also significantly different between group Pa and group Pv. Histological findings of the gastric tube in group Pa at six hours and24 hours showed no interstitial edema or bleeding, which were markedly seen in group C. From this study, it is concluded that the microcirculation of the gastric tube is significantly improved by arterial administration of PGE$_1$. It is suggestod that intraarterial infusion of PGE$_1$ is effective for prevention of leakage at the anastomotic site of esophagogastrostomy.

Reprint requests：Satofumi Nakano　Second Department of Surgery, Dokkyo University School of Medicine
880 Kita-kobayashi, Mibu, Shimotsuga, 321-0293 JAPAN