症 例

Omentoplasty 施行後の大網の Lymphangiogenesis について
—免疫組織染色法を用いた 2 剖検例の検討

北野 司久, 三澤 賢治, 三島 修

要 旨

有癭性膿胸に対する大網法 Omentoplasty 後の剖検症例で, D2-40 を用いて大網弁を調べた結果, 1) 有茎性大網の状態は横隔膜トンネル部で手術創が治癒して, 血管も把持されていた. また, 充填した大網上に気管支粘膜上皮が再生していた. 2) 充填した大網の脈管は大網動静脈が増殖していた. D2-40 免疫染色ではリンパ管の増殖が確認でき, Lymphangiogenesis と判定した.

索引用語: 大網法, 剖検, リンパ管染色
Omentoplasty, Autopsy, D2-40 stain

はじめに

解剖学的に, 大網は動脈・静脈・リンパ管が併走して脂肪・結合組織・乳斑から構成されている^{1,2)}. 大網の血管系の増殖に関しては, Angiogenesis などの報告は認めるが^{3,4)}, Lymphangiogenesis に関して不明な点が多い. これは, リンパ管を同定する方法がなかったことが一つであるが, 近年, リンパ管内皮細胞マーカー (抗ポドプラニン抗体: D2-40) の開発によって, リンパ管を確実に血管と見分けることができるようになった^{5,6)}. 今日の臨床においても, D2-40 染色を行い, 癌のリンパ管侵襲の評価をするのが一般的になり, 大腸癌取扱い規約においても, リンパ管侵襲の評価の 1 法として採用されている^{7,8)}.

Omentoplasty 後の 2 剖検例の大網弁を D2-40 免疫染色することで, 大網におけるリンパ管の変化を調べることができたので, 臨床経過や剖検の結果を合わせて提示する.

対象および方法

気管支断端瘻を発症して有癭性膿胸となり, Omentoplasty 施行の既往のある 2 症例を剖検する機会を得て, 大網の状態を次の 3 点で評価した.

i) 横隔膜トンネル通過部における大網の状態の評価, ii) 気管支瘻縫着部における大網の状態の評価, iii) 大網弁の免疫染色を含む病理組織学的評価の 3 点を行った.

免疫組織染色法としては, 1 次抗体として, D2-40 (DAKO, Japan) を用い, 二次抗体には, LSAB™ Kits (DAKO) を用いて, DAB で発色させた.

症 例

症例 1: 40 台, 女性⁹⁾.

既往歴: 1950 年台肺結核に対し右上葉切除術を施行, その後安定していたが, 術後 17 年後に残肺再燃し, 中間気管支幹で処理する Completion pneumonectomy を施行. しかし, その後気管支断端瘻が発症して有癭性膿胸となり, 外科的閉鎖術 (3 回) 受けるも不成功で開放創が残った.

現病歴: Completion pneumonectomy 後 13 年胸壁瘻 (+), 気管支断端瘻性膿胸 (+) (Fig. 1), 呼吸困難

Fig. 1 Bronchoscopic view: A fistula of the right upper bronchus is seen.

Fig. 2 Histological findings: Mucous membrane of the plombaged omentum is seen.

H-J II の病態に根治手術の目的で入院，1ヵ月後，Omentoplasty 施行．術後は経過良好であったが，1年3ヵ月後心不全・呼吸不全にて死亡され，剖検を施行

(A)

(B)

Fig. 3 (A) H-E stain. (B) D2-40 stain.

した．

剖検所見：i)横隔膜トンネルを通して右胸腔内に引きあげた大網弁は，その血流を保持し，良好な状態が保たれていた．

ii)右上葉気管支断端および中間気管支幹断端部は，縫着した大網により完全に閉鎖されていた．

iii)病理組織学的には気管支瘻を閉鎖した大網上に線維芽細胞が浸潤増殖し，その気管支内腔側に粘膜上皮や気管支腺が再生していた (Fig. 2)．気管支断端瘻近傍を H-E 染色すると (Fig. 3A)，大網動脈と薄壁脈管の増殖が見られた．D2-40 で染色すると (Fig. 3B)，コントロールとして腹部手術で採取した大網では D2-40 陽性所見はほとんど認めなかったが，充填された大網では大網静脈よりもリンパ管が明らかに増生して Lymphangiogenesis と判定した．

症例 2：60 台，男性¹⁰⁾．

(A)

(B)

Fig. 4 (A) Bronchoscopic view of pre-omentoplasty, showing the fistula of the right lower bronchus. (B) Bronchoscopic view of post-omentoplasty, showing the fixed Prolin thread for the omentum.

現病歴：1980年台右肺癌（腺癌，c-T2N2M0 Stage III A）に対し，右下葉切除術を施行．術後2週目に膿性痰・発熱を認め，気管支鏡検査を行い，気管支断端瘻（Fig. 4A）を確認した．これは縦隔リンパ節郭清に起因した虚血によるものと考えられた．術後7ヵ月後 Omentoplasty を施行．術後は瘻孔が閉鎖されているが，大網固定プロリン糸が残った（Fig. 4B）．術後経過は良好であったが，3年後に肺癌の遠隔転移（肝，腎）を認め，肺切除後3年8ヵ月で全身転移により死亡，剖検を施行した．

Fig. 5 Macroscopic view of histology. Blue arrow shows Prolin thread for fixing the omentum.

剖検所見：i)大網法後3年4ヵ月の大網弁は横隔膜トンネル部で血流を保持し，良好な状態であった．ii)大網弁は気管支周囲（青色矢印はプロリン糸を示す）や肺組織に強固に固着し（Fig. 5），気管支腔側には気管支粘膜により被覆されていた．iii)H-E 染色（Fig. 6A）では大網動静脈の新生があり，先述したコントロールの大網ではほとんど認めないD2-40陽性細胞が，充填された大網ではD2-40染色に染まるリンパ管（Fig. 6B）を多数認めて Lymphangiogenesis と判定した．

考 察

有瘻性膿胸に対する Omentoplasty の報告は多いが¹¹⁻¹⁵⁾，術後の大網弁の変化を調べた病理報告は少ない．殊に，リンパ管に関しての報告は認められない．有茎性大網弁の作製は腹腔で行い，横隔膜トンネルを通して胸腔内に引き上げるのが著者らの術式であった^{10,16)}．このルートを壊さないように注意しながら病理解剖を試みた．

1)有茎性大網の状態： 横隔膜部のトンネル作成は

(A)

(B)

Fig. 6 (A) Histological findings(H-E). (B) Histological findings (D2-40).

腹部前側の3ヵ所(右側, 縦隔, 左側)とした。その理由として、術後は仰臥位の姿勢をとるので、トンネル部位が大網動脈起始部から高くなる。このため重力に抗する分、トンネル通過部位の大網血流が減じる可能性を考慮したものであった。大網の当該部位の血管は病理結果から維持されており、著者らのアイデアは少なくとも間違いではなかったと思われる。また、大網の充填・縫着部は気管支、肺組織と密着し、縫着部大網上には気管支粘膜上皮、気管支腺が覆っていた。

2)有茎性大網の脈管：以前、著者らは大網のAngiogenesisを報告¹⁷⁾しているが、リンパ管内皮細胞をD2-40で染色することができるようになり、この方法で大網静脈とリンパ管の鑑別を試みた。その結果、Fig. 6Bのように沢山のリンパ管が染色された。そこ

で、今回Lymphangiogenesisとして新しく報告することができた。

結 語

有茎性大網法後1年4ヵ月と3年4ヵ月の大網弁の動態に関して免疫染色を含む病理組織学的に調べた。

1)横隔膜トンネル部と気管支癒着部での大網は、手術創が完治して血管も有効に働いていた。

2)大網弁の動静脈は増殖していたが、HE染色では静脈・リンパ管の鑑別は困難であった。

3)免疫染色D2-40を行うとその鑑別診断が容易で、リンパ管増殖をみとめてLymphangiogenesisと判定した。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、標本の作製・染色などの労を取って下さった天理よろづ相談所病院病理小橋陽一郎先生、またD2-40染色やその助言をいただいた相澤病院病理樋口佳代子先生に深謝致します。

文 献

1. Liebermann-Meffert D, White H. Anatomy and functional anatomy. The Greater Omentum. Heidelberg New York: Springer-Berlin; 1983: 1-2.
2. 北野司久. 大網の解剖. 有茎性大網法(北野司久著). 京都: 金芳堂; 1993: 5-8.
3. Goldsmith HS, Griffith AL, Kupferman A, Catsimpoolas N. Lipid angiogenic factor from omentum. JAMA 1984; **252**: 2034-6.
4. Cartier R, Brunette I, Hashimoto K, Bourne WM, Schaff HV. Angiogenic factor: A possible mechanism for neovascularization produced by omental pedicles. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; **99**: 264-8.
5. Fukunaga M. Expression of D2-40 in lymphatic endothelium of normal tissues and in vascular tumours. Histopathology 2005; **46**: 396-402.
6. Kalof AN, Cooper K. D2-40 immunohistochemistry... So far! Adv Anat Pathol 2009; **16**: 62-4.
7. 稲山嘉明, 久保田香, 本野紀夫, 佐川弘美, 嶋田 紘. 大腸癌におけるD2-40抗体によるリンパ管侵襲の検出. HE標本を用いた評価との比較. 診断病理 2005; **22**: 6-12.
8. 大腸癌研究会編. 大腸癌取扱い規約. 第7版. 東京: 金原出版; 2006: 30.
9. 辰巳明利, 北野司久, 藤尾 彰, 他. 有癭性慢性膿胸に対する有茎性大網充填術—とくに肺結核に起因する症例について—. 日呼外会誌 1988; **2**: 222-9.
10. 北野司久, 黄 政龍, 辰巳明利. 有癭性慢性膿胸に対す

- る有茎性大網法について. 日本胸部臨床 1990; **49**: 879-89.
11. Virkkula L, Eerola S. Use of omental pedicle for treatment of bronchial fistula after lower lobectomy. Report of two cases. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1975; **9**: 287-90.
 12. 北野司久, 辰巳明利, 松井輝夫, 山下直己, 山中 晃, 藤尾 彰. 有癭性慢性膿胸に対する有茎性大網充填術の臨床的意義. 日胸外会誌 1988; **36**: 1255-63.
 13. 柴田紘一郎, 松崎泰憲, 吉岡 誠, 他. 大網を利用する胸部外科手術. 外科治療 1989; **60**: 162-70.
 14. 藤原清宏, 桑原 修, 池田正人. 有癭性慢性膿胸に対する有茎性大網充填法による一期的根治手術の意義. 日呼外会誌 1989; **3**: 414-23.
 15. 北野司久. 結核性膿胸に対する治療戦略…充填術の流れ. 結核 2011; **86**: 69-78.
 16. 北野司久, 黄 政龍, 辰巳明利. 有癭性膿胸に対する有茎性大網充填術. 手術 1992; **46**: 65-72.
 17. Huang CL, Kitano M, Shindo T, Nagasawa M. Systemic artery-to-pulmonary artery shunt after using an omental pedicle flap. Ann Thorac Surg 1995; **59**: 993-5.

Lymphangiogenesis of omental flaps at autopsy after Omentoplasty

Morihisa Kitano, Kenji Misawa, Osamu Mishima

Department of Thoracic Surgery, Aizawa Hospital

We investigated omental flaps after Omentoplasty in 2 autopsy cases using D2-40 immunohistochemistry.

- 1) Condition of pedicle omentum: In the diaphragmic tunnel of the omentum, the surgical wound was healed and blood vessels were held. Bronchial mucoepithelium was regenerated on the plombaged omentum.
- 2) Vessels in the plombaged omentum: The omental artery and vein grew. Lymph vessels could be confirmed by immunostaining of D2-40, resulting in lymphangiogenesis.