EXPERIMENTAL STUDIES ON TRANSPLANTATION OF VASCULAR PROSTHESES IN THE HEAD AND NECK

On some Observation of Arteriolization of the Grafts and the Influence of X-ray Irradiation upon it.

By

MASARU OHYAMA

From the Department of Otorhinolaryngology, Mie Prefectural University School of Medicine. (Director: Prof. Y. Miyoshi)

This paper concerns with a comparison of the suitability of different type of grafts and suture methods for the transplantation of the carotid artery in dogs and moreover, of the influence which X-ray irradiation exerted on arteriolization of these implanted grafts.

The histopathologic fates of the grafts were studied in the original method of Häutchen-preparation in addition to that of routine transverse section.

The results were summarized as follows;

1) The autologous vein grafts were inserted with suturing apparatus gave well functional results in end-to-end anastomosis. The synthetic grafts functioned satisfactorily in only use of patch-angioplasty.

2) Microscopic examination showed fibrous thickening of the vessel wall with broken elastic fibers in the autologous vein grafts.

In the synthetic grafts, fibrous layers were noticed covering both their internal and external surfaces. It may be considered that the endothelization has originated from the intima of the host artery and this growth appeared to be independent of the sub-endothelial healing processes.

3) In the 2500R. fractionally irradiated group, there were no remarkable changes either grossly

or microscopically. But in the 4000R. and 7000R. fractionally irradiated group, the patency rate for the grafts showed less good results because of necrosis, infection and thrombosis of the grafts.

This tendency was remarkable in the synthetic graftings, and more noticeable in the pre-operatively irradiated group than the post-operatively group.

4) As histopathologic changes induced by X-ray irradiation, in the autologous vein grafts, there were edematously thickened connective tissue of the vessel wall with marked fraying of the elastic fibers, cell infiltration and increased amounts of acid-mucopolysaccharide, especially in the intima and the media. In the synthetic grafts, edematous thickening of fibrous layers was dominant and marked round cell infiltration around the mesh layer were often observed.

No changes, however, attributable to the irradiation could be demonstrated with certainty in the endothelial cell itself of each group.

5) It is suggested that the autologous vein grafts are preferable to the synthetic materials as substitute for smaller arteries and the "Sandwich-method" seems more successful and suitable when the vascular transplantation has need of combination with the irradiation.

頭頸部領域における血管移植に関する実験的研究

三重県立大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：三吉康郎教授）

大 山 勝
おお やま まさる

目 次

第1編 頸動脈移植に関する実験的研究

I. 緒 言

II. 実験材料および実験方法

1. 実験材料

2. 実験方法

III. 検査事項

1. 動脈撮影検査

2. 肉眼的ならびに組織学的検索

3. 凝血学的検索

IV. 実験成績

1. Patch-angioplasty 群成績

2. 端々吻合移植群成績

3. 抗凝固剤使用群成績

4. 凝血学的検査成績

V. 総括ならびに考按

VI. 結 論

第2編 動脈移植におよぼす放射線照射の影響に関する実験的研究

I. 緒 言

II. 実験材料および実験方法

1. 移植材料および移植方法

2. 放射線照射方法

III. 検査事項

1. 肉眼的ならびに組織学的検索

2. 凝血学的検索

IV. 実験成績

1. X 線 2500R. 分割照射群成績

2. X 線 4000R. 分割照射群成績

3. X 線 7000R. 分割照射群成績

A. 術前照射群

a. Patch-angioplasty 例

b. 端々器械吻合移植例

B. 術後照射群

a. Patch-angioplasty 例

b. 端々器械吻合移植例

4. 凝血学的検査成績

V. 総括ならびに考按

VI. 結 論

文 献

近年、頭頸部悪性腫瘍の治療成績は、頸部廓清術の普及と放射線療法の進歩に伴い、かなり向上した。しかし、本領域は、元来、解剖学的、生理学的に重要な器管を蔵するため、なお幾多の制約を免れない。その一つに、頸動脈処理に関する課題がある^{1) 2) 3) 4) 5)}。

それは、総頸動脈の血流遮断は、直接脳内循環の障害をもたらす^{6) 7) 8) 9) 10) 11) 12)}、その結果、意識障害、片麻痺、失語症等の重篤な合併症をきたすことが少くないからである。

血管外科の導入は、かかる障壁を解決する上に、一つの希望を抱かせたことは論を俟たない。すでに臨床的にも、頸動脈置換に成功したとする報告はあるが^{5) 13) 14) 15) 16)}、これと放射線照射の影響について論じたものは極めて少ない^{5) 17)}。

著者は、かかる問題の基礎的事項を究明することにより、頸部廓清術の可能性を一段と拡大し、もつて、その治療成績の向上に資すべく本研究を企図した。

第1編 頸動脈移植に関する実験的研究

I. 緒 言

血管移植は、単に外傷その他血管疾患のみの治療に限らず、従来、剔出不能とされた主要血管への浸潤性腫瘍の治療、さらには臓器移植等時代の要請に応じて、その臨床的応用範囲は広い。

血管移植に関する研究は、古くは1886年 Jobouloy の動物実験、そして1908年 Carrel の広汎な基礎的研究に始る。しかし、今日みる如き発展の端緒は、まづ第1に Gross (1949)¹⁸⁾ による保存同種動脈移植の実験的、臨床的研究であり、又 Vorrhees 等 (1952)¹⁹⁾ の

Vinyon-N を用いた代用血管の移植実験に負うところ大である。以来、自家動静脈、同種又は異種動脈あるいはその加工保存動脈等を用いた移植研究が相次いでなされ^{20) 21) 22) 23) 24) 25) 26) 27)}、その業績にもみるべきものが少くない。一方、高分子化学の発達にともない、ナイロン、オーロン、イバロン、ダクロン、テフロン等の代用血管の研究が急速に進み^{28) 29) 30) 31) 32) 33)}、現在これら合成代用血管のあるものは、動静脈片の移植成績を凌駕する程になった。かくして、自家あるいは同種動静脈片による動脈置換は約20年、合成代用血管は既に10年有余の歴史を経た。最近ようやく、これらの遠隔成績がとりあげられ、現段階における実用性ならびに限界について、反省が試みられるに至った。その結果、大動脈の置換には、合成代用血管殊にダクロン、テフロンを主材とするものが、術後移植片の変性、拡張そして破裂等を生じない点で、動静脈片より優れていることが判明した^{34) 35) 36) 37) 38) 39) 40)}。これに反して、末梢動脈の置換成績はむしろ逆であり、先人達の多くの努力に拘らず、合成代用血管は殆んど期待し得ず^{41) 42) 43) 44)}、大勢は自家静脈片による動脈移植の方向に転換しつつある^{38) 39) 45)}。しかし一方では、移植片の動脈化機序、生物学的機能さらには血栓形成の原因ということに関しては、必ずしも意見の一致をみるに至らず、現在なお多くの問題が残されている。これら基礎的課題を解明するため、より確実な実験的根拠がなお求められつつある故である。

著者は、これらの点に着目し、口径3mm内外の小動脈に対して、自家静脈、合成代用血管等を移植して、その材質ならびに手技による術後成績を比較検討すると共に、その動脈化治療過程を追求した。

II. 実験材料および実験方法

体重8kg～14kgの健康な雑犬52頭を用いて、次の実験を行った。

1. 実験材料

i) 自家静脈片

被験動物の大腿静脈あるいは浅頸静脈より採取し、0.1%ヘパリン滅菌生理食塩水で洗滌後、同溶液浸漬ガーゼにて包み乾燥を予防した。

ii) 合成代用血管

内径3mm～4.2mmのテトロン代用血管（東洋レーヨン製ならびに中尾濾布製）とテフロン代用血管（米Du pont製）を使用した。

iii) 縫合糸

移植片の吻合には、無孔蝶式血管縫合針、No.1, No.2

の絹糸を使用した。

iv) 血管吻合器

中山式細小血管吻合器を使用し、吻合輪はTantalumおよび22-A鋼線製を用いた。

2. 実験方法

麻酔はラボナール溶液による静脈麻酔で行った。通常、麻酔剤は体重1kg当り30～40mgの割合で使用したが、必要に応じて追加投与した。

移植手術は、術野、術者ともに夫々イソジン、逆性石鹼で消毒し、無菌的操作に努めた。被験動物を仰臥位にして、頸部正中切開後、前頸筋群を剝離、圧排し、頸部血管鞘野に達して総頸動脈を露出した。まづ動脈の口径を測定し、次に述べる如き方法で移植した。

i) Patch-angioplasty 法

総頸動脈を2ヶ所で血流遮断した後、その中央部に2～3cmの縦切開を行い、大原氏術式⁴⁶⁾に従い移植した。移植片としては、自家静脈ならびにテトロン、テフロンの各tubeを夫々舟形状に裁断して利用した。

ii) 端々手縫吻合法（代用血管）

a) Carrel 氏変法

総頸動脈を切斷すると、両断端は著るしく収縮するので、移植代用血管は切除動脈の1.5～2倍長のものを用いた。吻合方法は2点支持、輪状連続全層縫合とした。Preclothingの操作は特に行わなかつた。吻合完了後、末梢側次いで中枢側の血管鉗子を徐々にはづして、血流を再開せしめた。血流による搏動を確認した後は、吻合部に附着した凝血を遊離する目的で、吻合部を指で軽く揉み、剝離圧排せる筋群で充分被覆して皮膚縫合を行った。

b) Linton 氏法ならびに Leadbetter 氏法

吻合径を拡大する目的で、移植片ならびに宿主動脈端を斜切断したり⁴⁷⁾、あるいは両断端の一部をV字状に切除して⁴⁷⁾、両者を夫々対称的に連続全層縫合した。しかし、何れの方法においても、代用血管内面の翻転操作は予想外に困難であつた。

iii) 端々器械吻合法

テトロン代用血管、自家静脈を用いて、中山式細小血管吻合器で型の如く⁴⁹⁾吻合移植した。テトロン代用血管の場合、材質が硬く、過度の緊張が加わると容易に断端のほつれをきたすことから、その翻転、吻合輪への固着操作は困難であつた。それに反して、自家静脈では、吻合輪への翻転装着は極めて容易であり、内膜面相互の接着は確実で、しかも血流遮断時間を著るしく短縮する

ことが可能であつた。血流再開後、移植部は、多少とも緊縮拡張の傾向を示すため、該部周囲をテロン布で纏絡した。

抗生物質（マイシリン 40 万）は術後 5～7 日間連日投与し、感染の防止に努めた。又抗凝固剤（ヘパリン）は、一部症例に使用して、その効果を比較検討した。

III. 検査事項

移植成績を検討する目的で、次の各項について検索を行った。

1. 頸動脈撮影

術後、適当な時期に頸動脈撮影を行い、内腔の疎通状態を追求した。ラボナール静脈麻酔後、移植実験時とは同様の操作により、総頸動脈を露出した。造影剤は 76% ウログラフィンを用い、その約 10cc を急速に注入して頸動脈撮影を行った。

2. 肉眼的ならびに組織学的検索

各時期に、ラボナール静脈麻酔後、頸部を開き、まづ移植片と周囲組織との癒着状態、搏動の有無等を検索した。次いで、血流遮断後、移植部をその上下の動脈を含めて広範囲に切除し、縦切開を加えて血栓の有無、内腔および吻合部の状態を肉眼的に観察した。

組織学的には、通常の横断組織標本に加えて、一部に en face preparation を作製し、移植片の動脈化過程を立体的に検索した。すなわち、移植部摘出後、それをほぼ中央で横断し、一方の切除片は前者に、そして他は Häutchen preparation に供した。

a) 横断組織標本

標本は、10% ホルマリン溶液で固定し、パラフィン包埋法、H.E. 染色、ワイゲルト氏弾力線維染色、アザン染色、ワンギーソン染色等を行った。又一部には、PAS 染色、0.05% トルイジンブルー、メタクロマジー染色 (pH. 2.5, 4.1, 7.0)、0.1% アルシアンブルー染色等による組織化学的検索を試みた。

b) Häutchen preparation

Mc Govern 氏法⁶⁰⁾を改良して、次の如き新方法を考案して行った。

i) 標本内腔を 0.1% ヘパリン溶液で洗滌し、眼科用小剪刀で内皮面を損傷することなく縦切開後、同溶液内に 10～20 分間浸漬する。

ii) 内皮面を上方にして、コルク板上に伸展して、解剖針で固定する。

iii) 0.4% 硝酸銀溶液を静かに内皮面上に滴下し、10 秒間放置する。

iv) 3% 臭化コバルト溶液と 1% 臭化アンモニア溶液の等分混和液を重畳し、余剰銀液を洗い流した後、同溶液中に 10 分間放置する。

v) カルノア氏溶液で 3～4 時間固定する。

vi) コルク板上から標本をはづし、アルコール下降系列を通して軽く水洗する。

vii) 腰の強い異物摂子で、慎重に内膜を剝離し、卵白グリセリン塗布せるオブジェクトガラス上に貼布、充分伸展して乾燥する。

viii) 0.1% チオニン溶液で 5 分間染色する。

ix) アセトン、キシロール等分混和液で分別、脱水する。

x) キシロール透徹、パルサムで封入する。

以上の操作で得た組織標本により、新生内皮層の平面像を検索した。

3. 凝血学的検索

手術侵襲の血液性状におよぼす影響^{61) 136)}あるいは術後血栓症における凝血学的意義の一端を解明し得ればと考え、一部に次の如き検査を行った。検査は原則として、術直前、術後 5～7 日目、25～30 日目の計 3 回行つた。

i) プラスミン活性値測定

シリコン塗布注射器を用いて、被験動物の小伏在静脈より 2 syringe method⁶¹⁾で採血した。プラスミン値は Euglobulin Lysis Time 法により測定した。

ii) 線弾図検査 (T.E.G.)

検査血液はプラスミン値測定用に採血した一部を利用した。検査は、クエン酸加全血に CaCl_2 液を加える方法で行つた⁶¹⁾。

iii) 血小板粘着能測定

Moolten の Glass wool filter test を改良した川出法⁶²⁾に従い測定した。ガラス線維は日本硝子繊維社製の平均直径 12μ のものを使用した。

IV. 実験成績

麻酔死、病死および逃亡した 9 例を除き、移植成績を追究し得た 43 例について述べる。

1. Patch-angioplasty 群成績

i) 自家頸静脈片

自家浅頸静脈片を 4 例に移植した。移植後、21 日から 180 日の観察結果からは、全例に開存をみた (表 1)。移植片は、術後 21 日すでに周囲組織と密に癒着し剝離困難であつた。移植片内面は、通常平滑で光沢を有し、吻合部の移行も滑らかであるが、No. 13 では、末梢側

第1 自家静脈片 Patch-angioplasty 群成績

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮 断時間 (分)	観察 日数 (日)	観 察 所 見			成 績 成功(+) 不成功(-)
					動脈撮影的	肉 眼 的	組 織 学 的	
○5	3	3	30	180	著変なし	内表面は平滑，光沢を有する。 縫合糸識別不能。	内，外膜の結合織性肥厚， 膠原化， 弾力線維は断裂，配列不 整。	+
17	3	3.5	30	21	同 上	一部に壁在小血栓。 縫合糸識別可。	内膜の軽度肥厚。 吻合部周辺に細胞浸潤。	+
○13	3	3	45	60	一部狭窄 像を認む	末梢側内腔に索状肥厚。 血栓なし。	内膜の結合織性肥厚顯著。 弾力線維軽度断裂。	+
32	2.5	3.5	40	45	／	内表面は乳白色，平滑，周 囲組織と癒着極めて高度。	／	+

(註)：○印はヘパリン使用例

第2 テフロン片 Patch-angioplasty 群成績

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮 断時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見			成 績 成功(+) 不成功(-)
					動脈撮影的	肉 眼 的	組 織 学 的	
10	3	4	20	14	著変なし	内表面は平滑，白濁。 中心部では布目透見周囲組 織との癒着軽度。	無構造，血球を含む内膜層。 縫合糸周辺に結合織増殖， 細胞浸潤。	+
○15	2.5	3	26	3	／	前頸部に小児手拳大血腫形 成。	／	-
○16	2.5	3	20	30	著変なし	大部分内皮形成。 癒着中等度。	結合織性内膜，テフロン線 維間隙に線維芽細胞侵入， 細胞浸潤軽度。	+
26'	2.5	2.5	15	30	／	感染，移植片離解。	／	-
37	2.5	3	22	60	著変なし	乳白色，平滑な内表面。 宿主動脈との移行滑らか。	器質化された新生内膜。	+

(註)：○印はヘパリン使用例

で縫合部を中心に索状肥厚を認めた。

組織学的には，一般に静脈片の壁肥厚が著明である。すなわち，内膜は結合織性の肥厚を示し，又弾力線維は走行の乱れや時に断裂を生じ，その間隙は結合織の増殖，侵入により置換されている。しかし，筋線維の肥厚像は左程明らかでない。

ii) 合成代用血管片

a) テフロン片

テフロン片の移植実験は5例に行つた。材質は比較的柔軟で縫合し易いため，動脈内膜面との接着は確かかつ容易であつた。血流再開時，吻合部あるいは布目を通し

での血液漏出は僅少であつた。5例中2例は感染(No. 26')と前頸部血腫(No. 15)により移植に失敗した(表2)。術後30日(No. 16)の所見では，移植部は周囲組織と密に癒着しているが，移植片周囲結合織の増殖，肥厚は比較的軽度であつた。移植片内面は，大部分が乳白色，平滑，光沢を有する新生内膜で被覆されているが，中心部では依然布目を透見し得た。組織学的所見では，テフロン片の内側には，結合織層の形成をみ，その最表面上には，一層の扁平な細胞が配列している。テフロン線維間隙には線維芽細胞が侵入し，外側を被覆せる結合織に連絡している。又円形細胞浸潤は，縫合糸の周辺

部を除き極めて軽微であり、異物巨細胞の出現もみられない。

b) テトロン片

テトロン片移植例、11例中7例に開存を認めた（表3）。血栓形成は1例（No. 26）で、他の3例（No. 39, 43, 44）の場合は、移植片周囲に膿瘍を認め、いずれも感染に基因せるものと考えられる。開存例の動脈撮影像では、狭窄、拡張あるいは動脈瘤形成の所見は認めなかった（図1）。

移植片の動脈化治癒過程：術後5日の所見（No. 9）；移植片は周囲組織と疎に癒着している。縫合糸はなお識

別でき、剝離剔出は容易であつた。移植片内面は線維素塊の沈着をみるが、布目は透見可能であつた。諸所に壁在性の血球吸着を認める。

術後14日の所見（No. 41）；テトロン片の内層には、依然、線維素の膠着を認めるが、宿主動脈側および移植片外周より肉芽組織の増殖が著明である（図5）。しかし Häutchen-preparation（以下これを H.P. と略す）は作製困難であつた。

術後21日の所見（No. 42）；移植片はかなり厚い結合組織で被包されているが、周囲組織との癒着はさして著明でない。内面は線維素の透明平滑な被膜が幾分その厚さ

表3 テトロン片 Patch-angioplasty 群成績

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮 断時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見			成 績 成 功(+) / 不 成 功(-)
					動脈撮影的	肉 眼 的	組 織 学 的	
○ 1	3	4	25	225	著変なし	内表面は乳白色、光沢を示す。 吻合部との移行平滑。	よく器質化された内、外膜。 結合組織はテトロン線維間隙を充塞。 石灰沈着なし。	+
○ 9	3	4	18	5	開 存 撮影時死亡	周囲組織との癒着軽度。 内面に線維素膜。	—	+
○ 26	2.5	3.5	26	30	—	内腔完全閉塞。	血栓器質化。	-
35	3	3	30	60	軽度狭窄？	内表面乳白色、平滑、布目透見不能。	内膜器質化、一部膠原化。 毛細血管新生著明。 A.M.P. 外膜でも增多。	+
38	3.5	4	20	100	著変なし	同 上	内膜器質化完了。 内膜層は厚みを減少。 方形状、多形性内皮細胞。	+
39	2.5	3	22	21	—	移植野死腔形成。 漿液性分泌物貯溜。	—	-
40	3	3	24	30	著変なし	移植片外周の結合組織増殖著明。 内表面は白濁。	結合織性内膜新生進行。 内皮細胞は方形状、多形性、 mosaic 状配列。 A.M.P. は内膜層で增多。	+
41	3	3	38	14	—	内面に透明被膜。 布目識別可。	吻合部中心に肉芽組織増殖。 H.P. は作製不能。	+
42	3.5	4	25	21	著変なし	吻合部内面に白濁、平滑な被膜。	動脈端内膜は増殖肥厚し、 移植片縁に達す。 細長、多形性内皮細胞。 A.M.P. 吻合部で増加。	+
43	2.5	3	25	14	—	感染、移植片末確認、排出？	—	-
44	3	4	25	28	—	頸部膿瘍形成、移植片遊離。	—	-

（註）：○印ヘパリン使用例

図1 テトロン片 Patch-angioplasty 例
(No. 38), 術後100日目の動脈撮影像

図2 テトロン片 Patch-angioplasty 例
(No. 40), 術後30日目の内腔の所見

を増して、一様にみられるが、縫合部は不透明となり布目は明らかに識別し難い。組織学的所見では、吻合部を中心に線維芽細胞の増殖を認める。宿主動脈端では、内膜は増殖肥厚し、最内層の細胞が移植片内表面上に発育延長する像を認める(図6)。H.P.は移植片の辺縁部においてのみ作製可能であった。その所見では、細胞の輪廓は紡垂型を呈し、大小不同、不規則に配列する。核は円形又は楕円形を示し、時に多核のものを認める。Cement Lineは太く、かつ微細凹凸、波状を呈している(図7)。酸性ムコ多糖体(以下これをA.M.P.と略す)は縫合糸周囲を中心にテトロン片内層に認められる。

術後30日の所見(No. 40); 移植片外周は結合組織の増殖肥厚が著明で、周囲組織とは密に癒着している。内面

は大部分不透明となり、辺縁部では白濁の傾向が認められる(図2)。組織学的には、内膜形成がかなり進展して、緻密な結合組織で置換されつつある(図8)。H.P.では、一般に細胞は方形状、大小不同となり、いわゆるMosaic状の配列を呈し、一方Cement Lineは一段と濃染し、かつ太さを増している(図9)。A.M.P.は新生内膜就中内皮層隣接域に増多の傾向が認められる。

術後60日の所見(No. 35); 移植片内面は乳白色、光沢ある新生内膜で覆われ、布目は全く透見不能である。組織学的には、新生内膜は器質化が一段と進み、内、外膜には毛細血管の新生が認められる。H.P.では、術後30日(No. 40)のものとの所見と大差ない。A.M.P.は、新生外膜、移植片周囲にも認められる。術後100日の所見(No. 38); 宿主動脈内膜と移植片内膜との境界は判然としない。新生内膜の器質化は完了し、その厚みを減じて動脈化は完成している。一部には、膠原化の像が認められる(図10)。

術後225日の所見(No. 1); テトロン線維を挟んで緻密な結合組織線維が整然と配列している。しかし石灰沈着や晩期血栓等の所見は見出し得ない。A.M.P.は特に変動がない。

2. 端々吻合移植群成績

i) テトロン代用血管移植(手縫吻合法)

Carrel氏変法7例、Linton氏法およびLeadbetter氏法5例の計12例について、夫々術後開存成績を比較検討した(表4)。その結果、前者を行つた2例に、短期観察の所見ではあるが、内腔開存を認めた。すなわち、術後16日の動脈撮影時には、移植部ならびにその末梢側で搏動を触知して、内腔開存が確実視された症例(No. 18)、又術後20日の動脈撮影所見では、開存を証明したが、長期観察(210日)後には閉塞していた症例(No. 3)である。閉塞の原因は、血栓形成7例(63.3%)、感染3例(27.2%)、出血1例(9.5%)となり、血栓形成が圧倒的に多い。以上の成績からは、縫合手技の巧拙を考慮するとしても、いわゆる吻合部拡張縫合法は、代用血管をもつてする小動脈置換には殆んど期待し得ないものと考ええる。

ii) テトロン代用血管移植(器械吻合法)

移植実験は4例に行つたが、その成績は全く不良であった(表5)。不成功の原因は、出血2例、血栓および感染の各1例である。少くとも、現今の代用血管を使用する限り、本吻合器の吻合輪への翻転、固着操作は極めて困難かつ不確実であり、その結果、容易に吻合不全、

表 4 テトロロン代用血管端々手縫吻合移植成績

症 例 No.	動脈内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮 断時間 (分)	観察期間 (日)	成 績 成 功(+) 不 成 功(-)	移植不成功の原因			
						血 栓	感 染	出 血	
Carrel 氏変法	○ 2	3	3	35	2	—	+	—	—
	3	3	3	35	{ 20 210 }	{ + — }	+	?	?
	8	2.5	4	32	140	—	+	—	—
	9	2.5	3	30	30	—	+	—	—
	○ 11	3.5	4	20	7	—	—	+	—
	○ 12	3	4	20	7	—	—	+	—
	○ 18	3.2	3	40	16	{ + (狭小)	—	—	—
Linton 又は Leadbetter 氏法	4	3	3	32	5	—	+	—	+
	6	3	3	20	2	—	+	—	—
	7	2.8	3	40	150	—	+	—	—
	○ 14	2.5	3	22	20	—	+	—	—
	○ 22	3	4	30	14	—	—	+	—

(註): ○印ヘパリン使用例

表 5 テトロロン代用血管端々器械吻合移植成績

症 例 No.	動脈内径 (mm)	移植片の 長さ (cm)	血流遮断 時 間 (分)	観察期間 (日)	成 績 成 功(+) 不 成 功(-)	移植不成功の原因			
						血 栓	感 染	出 血	
20	2.8	3	20	45	—	—	+	?	
○ 21	3	3	25	50	—	+	—	—	
○ 24	3	3	20	20	—	—	—	+	
○ 30	2.5	2.5	20	10	—	—	—	+	

(註): ○印ヘパリン使用例

表 6 自家静脈片端々器械吻合移植成績

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片の 長さ (cm)	血流遮断 時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見			成 績 成 功(+) 不 成 功(-)
					動脈撮影的	肉 眼 的	組 織 学 的	
23	3	3	16	40	著変なし	内表面は平滑，壁肥厚著るしい。 弾性に乏しい。	特に内膜の結合織性肥厚顕著，吻合部に細胞浸潤，A.M.P. 内，中膜層で増加。	+
25	3	3	10	60	同 上	内表面は一樣に平滑，光沢を示し，吻合部は判別困難。	内膜の著明な肥厚，弾力線維の断裂，H.P. で Cément Line 太い。A.M.P. とくに中膜層に多い。	+
27	3	3	11	140	撮影失敗	移植部は周囲組織で密に被覆，剥離露出は困難。	—	+
31	2.8	3	13	25	—	吻合輪離脱，移植片融解？ 死腔形成。	—	—
33	3.5	3.5	10	50	著変なし	壁肥厚著明，吻合部末梢側に血塊。	—	+
45	3	2.5	14	5	—	吻合輪体外逸出？，頸部膿瘍形成。	—	—
46	2.8	2.5	12	21	—	内表面に索状肥厚認む。 一般に平滑，光沢を示す。	吻合部近くでは，細胞成分少く，染色性に乏しい。 H.P. 作製失敗，A.M.P. 内層で増加。	+

出血，血栓形成等をきたすものと予想される。

iii) 自家静脈移植（器械吻合法）

移植を行つた7例の実験成績は表6の如くである。術後開存成績は極めて良好であつた。不成功を2例（No. 31, 45）に認めたが，いずれも吻合輪の離脱状態，術創にみられた死腔形成，移植片の壊死融解等の所見からは，恐らく感染が主であり，吻合操作自身に基因せるものとは考え難い。動脈撮影所見では，著明な拡張，狭窄，動脈瘤形成等の像を示すものはなかつた（図3）。組織学的所見は，Patch-angioplastyにおける静脈片のそれと大差はないが，概して，弾力線維の断裂像が目立ち，又短期観察例では，吻合部の中，外膜に軽度の壊死像を証明する。長期観察例では，纏絡テロン布は静脈片ならびに周囲結合織と密に癒合し，それ自身新しい血管壁の構成要素となつていた（図13）。H.P.では，新生内皮細胞は，大小不同，Mosaic状の配列を呈し，Cement Lineは正常静脈のそれに比し，濃染し，かつ太い傾向が認められる（図12）。A.M.P.は新生血管壁の内，中層で多く認め，術後3～5週目頃，最も増多する傾向がある（図14）。

3. 抗凝固剤使用群成績

前述の移植実験52例中，17例に術中抗凝固剤（0.1%ヘパリン溶液）を使用して，非使用群との間の内腔開存成績を比較検討した。術後，内腔開存成績については，表7の如くであるが，本群と非使用群との間に特に著明な差は見出し得ない。むしろ，本群においては，出血，感染例の占める割合が高い。このことは，抗凝固剤使用が，Perigraft Hematomaの形成を誘発し，感染に対する絶好の環境を提供したことも予想される。

4. 凝血学的検査成績

本検査を施行し得た6例の成績は表8の如くである。

図3 自家静脈片器械端々吻合移植例（No.33），術後50日目の頸動脈撮影像

図4 自家静脈片器械端々吻合移植例（No.25），術後60日目の内腔の所見

表7 抗凝固剤使用と移植成績

症 例 群	成 績	不 成 功 の 原 因					
		成 功	不 成 功	開 存 率	出 血	感 染	血 栓
抗凝固剤非使用群	Patch-angioplasty 群	10	4	72.5%	0	4	0
	端々吻合移植群	0	7	0%	1	1	5
抗凝固剤使用群	Patch-angioplasty 群	5	2	72.5%	2	0	0
	端々吻合移植群	1	8	11.2%	2	3	3

表 8 凝 血 学 的 検 査 成 績

症 例 No.	検査時期	T.E.G. 所 見			血 小 板 粘 着 能		プラスミン値 (時, 分)	移植成績 成 功 (+) 不 成 功 (-)
		r (分, 秒)	r + k (分, 秒)	ma (mm)	T($\times 10^4$)/T'($\times 10^4$)	粘着指数		
38	A	4.25	7.06	64	13.8/11.2	1.2	12.12	+
	P	5.10	8.40	58	14.4/13.6	1.1	11.20	
39	A	4.10	5.25	62	26.4/23.2	1.2	8.40	-
	P	4.20	6.10	60	27.4/18.3	1.5	4.45	
40	A	5.30	14.00	33	30.4/41.4	0.7	1.00	+
	P	5.20	9.20	52	26.3/24.2	1.1	2.15	
41	A	6.20	10.20	65	31.4/30.6	1.0	6.00	+
	P	6.30	9.25	62	26.3/22.4	1.2	4.30	
42	A	5.10	6.45	65	23.4/21.3	1.1	8.00	+
	P	5.25	7.25	62	21.4/18.1	1.2	4.00	
45	A	4.30	5.10	64	20.4/12.3	1.7	5.30	-
	P	4.10	5.25	67	23.4/11.0	2.1	1.00	

(註): T; ガラス線維濾過前血小板数

A; 術前

T'; 濾過後血小板数

P; 術後5～7日

プラスミン活性値は、一般に術後、幾分亢進の傾向を示すが、T.E.G. 所見、血小板粘着能検査においては、術前後に特に著明な差を認めなかつた。しかし、血栓形成をきたした2例(No. 39, 45)においては、プラスミン活性値および血小板粘着指数が他のものに比し、幾分亢進もしくは増大の傾向を示し、かつ両者に平行関係がみられた。

V. 総括ならびに考按

1) 小動脈移植成績とその問題点

血管移植に際して、常に重視される問題は、血栓形成、感染、縫合不全そして、移植片の変性等に關してである。これらの合併症は、直接その移植成績を左右するのみならず場合によつては、致命的な結果をもたらす。なかでも、細小血管の置換においては、血栓形成が不成功の主因をなしていることは多くの報告者が等しく認めるところである^{38) 39) 45) 41) 42) 43) 44)}。所で、血栓形成は、血液性状の変化等全身的因子を除外すれば、直接局所に關与する因子としては、i) 内腔の狭窄、ii) 内膜の損傷、iii) 内腔への異物鑲入、iv) 血流の変動等を挙げ得る。そして、かかる問題解決のために、従来、多くの研究がなされ、殊に移植材質^{24) 25) 32)}、吻合手技の検討^{47) 48) 54) 58) 55)}、開発等^{18) 56) 57) 58) 59) 60) 61)}に關しては、

その優れた業績は枚挙にいとまがない。しかしながら、細小動脈の置換成績は、今日はお満足すべきものとはいえない。就中、合成代用血管による移植成績は甚だ不良である。

著者は、口径 3mm 内外の犬総頸動脈に対して、テロン代用血管を移植したが、手縫法の場合、12 例中、早期観察例の2例に辛うじて開存をみたに過ぎない。しかも、Linton, Leadbetter 等の吻合部拡大法を追試したが、その成績向上は全く望めなかつた。又器械吻合法においても、同様であり、移植例すべてが不成功に終つた。これに反して、自家静脈を用いた器械吻合では、その成績はかなり満足すべきものであり、諸家の成績^{16) 37) 41) 44) 58)}に充分匹敵し得るものとする。

血管器械吻合法は、Gudov⁵⁶⁾, Androssov⁵⁷⁾ (1956), 井口 (1957)¹⁶⁾, Mallina (1963)⁶²⁾ 等によるクリップ吻合法と中山 (1962)⁴⁹⁾ のリング吻合法に代表されるが、これら血管吻合器の登場は、最近の Cyanoacrylate 系接着剤^{59) 60) 61)}による無縫合性吻合法と共に、細小血管外科の適応を拡大し、又その将来を約束するものとして各方面の注目を惹いた。しかしながら、動静脈の吻合には、内膜の確実な接合、血流遮断時間の短縮、内腔開存率等の点で画期的な成績は否定し得ないが、合

成代用血管の吻合には、なお限界があり、その成績も今一步の靱を免れない^{16) 63) 64)}。今後、この方面での研究が進み、従来の血管吻合法の技術的限界を克服して、移植材質の種類、大小を問わず、高い成功率をもつて、迅速かつ確実に吻合することが可能となれば、外科領域に貢献することは疑いない。今後の研究に俟つ外ない。

次に血管移植と血栓形成を論じる上で、重要な第2の問題点は、内皮細胞と血液成分との間の相互干渉を知ることである。内皮細胞は、血管壁の最内層に位置して、血液との物質交換の直接の場となるのみならず、生体内における血液の凝固を防ぐ重要な役割がある。

血管壁に物理化学的障害が加わった時、内皮細胞の変化と血栓形成の過程に関しては、O'neil⁶⁵⁾、Moolten⁶⁶⁾、Samuels⁶⁷⁾、小西⁶⁸⁾、Mc Govern⁵⁰⁾、太田^{69) 70) 71)}等の詳細な研究がある。そして、血栓症の病理に血小板の粘着性と内皮の障害を重視する点では意見の一致をみている。しかしながら、血小板粘着の機構は複雑で、その全貌は明らかでない。Sawyer と pate (1953) は正常内膜は外膜に対して、陰性に荷電しているが、障害を受けると、その荷電が逆になる (Injury Current) ことを見出し、一方、すでに Abramson が血球は電気泳動で陽極に進むことを立証したことから、若し血管壁に損傷を生じた場合、荷電の点から血小板を惹きつけるのであろうと測論している⁷²⁾。本邦においても、福田 (1961)⁸¹⁾ が障害血管に同様の現象を見出し、血栓形成の一因であることを説いた。かかる事実、直ちに血管外科の分野にも応用するところとなった。すなわち、Sawyer⁷³⁾、Richardson⁷⁴⁾、橋本⁷⁵⁾等の電気生理的血栓予防法がそれであり、実験的には、夫々かなりの効果を認めたとしている。しかし、逆にその効果は、余り期待し得ないとの報告もあり⁷⁶⁾、その評価は一定しない。

一方、純凝血学的立場からは、血小板の粘着能を誘発する因子として、血漿トロンボプラスチンや内皮障害の結果生じた組織トロンボプラスチン系を重視したり^{77) 78)}、又最近では赤血球ならびに血小板自身に由来せるADP^{80) 81)}が、極めて重要な役割を演ずるとの説をなすものもあり、現在必ずしも見解の一致をみていない。

かくの如く、血栓形成の機構解明をめぐつて、他方では、内皮細胞の生理や血小板粘着能の阻止効果等の研究も進んだ。太田⁸²⁾、Mc Govern⁵⁰⁾は内皮細胞の Cement Substance 中にヘパリン様物質の存在を暗示した。佐々木^{83) 84)}はこの Cement Substance 中のヘパリン様物質が、元来、線維素形成抑制作用と線維素溶解

作用とを有することから、血管内皮面での凝血学的平衡を維持する上で、重要な機能を示すものと想定した。又、Copley⁸⁵⁾は、生理的な内皮面には、線維素形成とその溶解とが常に相拮抗した状態で存するところの Calcium-fibrin 複合層があるとした。そして、かかる状態の破綻によつて、血栓や出血の発来を理解しようと試みた⁸⁶⁾。以上の基礎的研究は、血管外科における血栓防止に応用された。そして、術中、術後に抗凝固剤やフィブリノリジンが投与されて、実験的、臨床的に好結果を得たとする報告は多い^{75) 76) 87)}。しかし、一方では、その効果に疑問を抱くものもあり⁸⁸⁾、又移植片の種類によつては、使用量、使用時期あるいは合併症等の点で、本剤使用に消極論を唱えるものも少くない^{45) 57) 88) 89) 90)}。

著者は17例にヘパリンを使用した。開存率の点では、非使用群との間に特に著明な差は見出し得ず、むしろ出血、感染をかなり高率に認めた。小動脈に対する合成代用血管移植の場合、術後の Perigraft hematoma に感染が加わると血栓形成は不可避免的とされている。本剤使用に際しては、特に慎重を期すべきものとする。又血管移植における血液性状の変化を検索する目的で、プラスミン活性値測定、TEG 検査、血小板粘着能測定等を行つたが、各検査成績からは、特異な傾向を見出し得なかつた。ただ、血栓形成をみた3例にプラスミン活性値の亢進と血小板粘着指数の増大が、互に平行関係を示した点興味はあるが、断定的な結論を下すには、更に症例を重ねて検討する必要がある、ここではその事実のみを述すに止める。

以上、著者の実験成績からは、小動脈移植においては、血栓を防止する目的で、血液ならびに内皮細胞の抗凝固性を昂める対策は無論捨て難たいものであろうが、それよりも、むしろ、より安全かつ確実な吻合手技の確立こそ急務と考える。そして現状では、口径3mm内外の動脈置換に対しては、自家静脈が最適であり、しかも器械吻合法により、その成功率をより高め得ることは疑いない。一方、合成代用血管は、Patch-angioplasty による血管内腔拡大の目的に応用して⁹¹⁾、好成績が得られるものとする。

2) 移植片動脈化過程に関する病理組織学的考察

動脈を置換した場合、移植片の内外面に組織反応がおり、器質化の過程を経て、最終的には動脈化が完成する。

この治癒過程に関しては、すでに多くの研究があり、

各種移植片の組織学的運命、変化等については、ほぼ一応の結論をみている。しかしながら、移植片の内皮形成機序の詳細については、現在なお異論のあるところであり、必ずしも意見の一致をみるに至っていない。すなわち、新生内皮細胞の起源は、i) 移植片周囲の結合織より遊走、侵入した線維芽細胞に由来する^{28) 30) 31) 32) 33) 35) 40) 92) 93) 94) 95)}、ii) 吻合宿主動脈端より連続的に増殖延長する^{30) 34) 45) 96) 97)}、iii) これら以外に移植片内層に達した新生毛細血管⁹⁸⁾あるいは血液成分その他からも由来する⁹⁹⁾等の意見に大別できる。そして、一般に動静脈片の場合、ii) の発育様式が肯定されているが^{20) 25) 34) 39) 88)}、著者の静脈片移植実験においても、これを想定し得る所見を得た。一方、合成代用血管では、i) の機序を主張せるものが圧倒的に多く、それに伴い合成代用血管の Porosity の有効性を一層重視する傾向がある。しかし、これらの見解は、大多数が移植血管の肉眼的所見や通常の横断組織標本の観察所見のみからの推定に過ぎないものである。又場合によつては、本来の内皮と内膜を全く同一視し、両者を混同しているものも決して少なくない。かかる所見の相異は、実は従来の検索法の欠陥に因るともいえ、真の内皮細胞の姿を把握するに

は、en face 標本もしくは電顕的検索で補捉究明することが必要である^{88) 100)}。1959年、Meijne¹⁰¹⁾、1960年、Mackenzie⁹⁷⁾、および Loewenthal¹⁰²⁾等が実験的にナイロン片移植後の大動脈新生内膜を H.P. で検索して、その最内層に内皮細胞の新生をみることを始めて指摘し、かつそれが宿主動脈端より連続性に増殖していることを報告している。その後、Florey, Poole (1961⁹⁸⁾、1962¹⁰³⁾等とはヒヒの大動脈にダクロン片を移植し、その治癒過程を H.P. と電顕的検索により詳細に記載した。そして、電顕的に新生内膜の構成細胞が主として平滑筋細胞であり、その他膠原線維、弾力線維からなること、又 H.P. では endothelial channel を証明し、内皮細胞は宿主動脈端以外に、この部を中心に endothelial islets を形成しつつ発育すること等注目すべき報告をしている。又最近、D.B. Nunn (1964)⁹⁹⁾は自家静脈とダクロン片の両者よりなる代用血管を犬大動脈に移植した実験成績から、静脈片の内皮細胞自身にも増殖能力を有すること、さらに H.P. で Mosaic 状に配列せる特異な単核細胞を証明し、これを恐らくは幼若な内皮細胞であろうと推定する等興味ある報告が相次いでなされた。かくして、内皮細胞は、その起源、増殖機序の詳細はさ

図 15 テトロン片動脈化過程（模式図）

においても、少くとも移植片の最内層に新生することがほぼ確実視された。しかしながら、この H.P. を応用して、血管移植後の治療過程を検索した報告は極めて少く、殊に本邦においては、著者の渉獵する限りこれを見ない。

著者は、かかる点に注目し、まづ Mc Govern 氏法を改良した独自の H.P. 作製法を考案した。本法によれば、従来方法に比し、操作は簡単で、しかも Cement Line をより判然かつ短時間に鍍銀することが可能である。著者は本検索法を併用することにより、内皮細胞の発育機序さらにはその形態的変遷と新生動脈壁組織との相互関係のある程度解明し得たと考えるので、以下それを示説する。テトロン片による Patch-angioplasty の場合、動脈化治療過程は、経過が順調であれば次の3段階に大別し得る（図15）。

stage 1: 移植片内面に膠着した線維素膜上へ宿主動脈端から内皮細胞の新生が始り、同時に移植片内外に肉芽組織反応の生ずる時期（術後2～3週頃）である。この肉芽組織の増殖は移植片中央部に比して、吻合部は早期にかつ最も強く現れる。しかしながら、若し移植片周囲に血腫あるいは膿瘍形成をみる場合には、組織反応は弱くしかも遅延する。すなわち、これら肉芽組織の発育増殖は、先づ宿主動脈の外、中膜に由来し、次いで移植片周囲組織から生ずることを推定せしめる。新生内皮細胞は、正常動脈のそれとは、かなり異り、細胞の形態は一般に大きさを増して、紡垂形、大小不同で不規則に配列する。一方、Cement Line は微細皺状を呈して、より濃染している。又時に多核の内皮細胞を認める。A.M.P. は吻合部周辺で増加の傾向がある。

stage 2: 線維素膜は宿主動脈端あるいは布目を通じて侵入せる線維芽細胞により浸潤置換されて、器質化が進行する。内皮細胞は、下層の器質化に先行して、ほぼ発育を完了する。この時期（術後5週前後）では、内皮細胞の形態は大部分が方形状、多形性と変り、大小不同で Mosaic 状の配列を示す。その形状は一見、静脈のそれに類似している。A.M.P. は線維芽細胞の増殖期に一致して、新生内膜あるいは外膜の一部で増加している。

stage 3: テトロン線維間隙は結合組織で充塞され、新生内、外膜と密に連絡して、完全に器質化する。又諸所に毛細血管の新生が目立つ。動脈化が完成する時期（術後10週前後）である。この時期に至ると、成熟線維細胞、膠原線維が緻密に占居するため、新生内膜は却つて、その厚みを減ずる傾向がある。H.P. は最も作製容

易である。内皮細胞の形態は、stage 2 のそれと大差ない。A.M.P. は、新生内、外膜と共に証明されるが、stage 2 に比すれば、むしろ減少している。

以上、著者の実験成績からは、内皮細胞は吻合宿主動脈端より新生すると考えるのが最も妥当であり、又その発育は、下層の器質化過程に先行し、両者に緊密な依存関係はないものと推測される。かかる所見は Mackenzie の報告にほぼ一致している。しかし、彼は、内皮細胞の形態的変化を成熟段階（紡垂形を成熟型と見做している）として捉えているが、著者は、この形態上の異同を内皮細胞自身に求めるよりも、むしろ内皮下層の弾性、換言すれば器質化過程に基因するものと考えたい。そして、標本の伸展あるいは固定に際し夫々異つた形状を呈するに過ぎないのである。この考えを以つてすれば、動脈の内皮細胞が紡垂形を、静脈のそれは方形状を示すこと、又内皮下層の器質化不十分な時期には紡垂形、完全器質化の時期には静脈のそれに類似せる形態を示す所見等を明快に説明し得ることになる。一方、著者の観察所見では、Florey の指摘せるような vascular channel, あるいは Voorhees (1952), Nunn 等の主張せる endothelial islets は証明し得なかつた。ただ彼等が記載せるこれら細胞集団は、すべて多核性若しくは単核細胞の Mosaic pattern を示すものと考えられるので、増殖期にある多核性の内皮細胞と誤認したり、あるいは多核性内皮細胞の Cement Line が偶々鍍銀され得なかつた結果、かかる所見を認めたと考えることもできる。

いづれにしても、上述の動脈化治療所見からは、代用血管の布目は、内皮細胞の増殖に関する限り、本質的には必要なものと考え難く、むしろ第1に、線維素の膠着を確実にし、次いで新生内膜の器質化を容易ならしめ、最終的には新生内、外膜の結合を強化する等動脈壁構築に重要な役割を演ずるものと考えらるべきである^{34) 46) 50) 97)}。

VI. 結 論

成犬52頭の総頸動脈（口径3mm内外）に自家静脈片とテトロン、テフロン等合成代用血管を用いた移植実験を試み、各材質ならびに手技による移植成績を夫々比較検討すると共に、動脈化治療過程を経時的に観察して、次の如き結論を得た。

1) 口径3mm内外の動脈置換には、自家静脈片による端々器械吻合法が最も優れ、合成代用血管は Patch-angioplasty に応用して、良好な成績を期待し得る。

2) 抗凝固剤使用群と非使用群との間には、開存成績の点で、特に著明な差は見出し得なかつた。

3) プラスミン活性値測定、線弾図検査、血小板粘着能測定等凝血学的検索成績からは、動脈化治癒状態との関係を明らかにすることは困難であつた。

4) 通常の横断組織標本に H.P. を併用すれば、動脈化治癒過程をより詳細かつ立体的に観察し得る利点がある。

5) 内皮細胞にみられる形態的变化は、発育段階の相異によるものと考えるより、内皮下層の弾性に基因せるものと解すべきである。

6) 自家静脈片は移植後壁肥厚が著明となる。それは筋肥厚によるよりも、内、外膜における結合組織の増殖が

主因である。

7) 内皮細胞の新生には、吻合部宿主動脈端が主役を演じ、その発育は内皮下層の器質化に先行する。そして、合成代用血管の場合、布目を通じての内膜形成は、その補助的役割を果すと考えるべきである。

8) 新生内、外膜は、宿主動脈端および移植片周囲組織から侵入せる結合組織より形成され、少くとも術後10週頃には動脈化が完成する。

9) A.M.P. は、一般に術後2～3週頃より吻合部に認め、術後6週頃に至ると新生内、外膜で著明に増加する。

10) 移植片周囲の血腫、感染は動脈化治癒過程に致命的である。

第2編 動脈移植におよぼす放射線照射の影響に関する実験的研究

I. 緒 言

悪性腫瘍の治療には、現在なお外科的療法と放射線療法の占める役割は大きい。

腫瘍外科の領域では、すでに血管移植術が活用されて、その臨床成績がようやく問われる段階に至つたが、一方、これと放射線照射の影響については、これまで余り顧みられていない。すなわち、血管移植と放射線照射の問題を論じたものは、僅かに Conley (1957)⁵⁾、Marcial-Rojas (1962)¹⁷⁾ 等の総括的な臨床報告をみるのみで、まして系統的な基礎的研究に至つては、全くこれをみない。一方、大血管に対する放射線照射の影響についての業績も極めて少く^{112) 114) 117) 121) 122) 127)}、しかもその組織学的変化については、今日なお異論が多く定説はない。さて、血管移植後、移植片最内層に内皮細胞の新生をみることは、先に述べた通りである。若し仮に、Gossmann (1899)¹²⁶⁾ 以来、しばしば論点となつた如く、放射線が血管内皮層に最も著明な影響をおよぼすとすれば、腫瘍外科における血管移植術の導入は再考を要し、かつその成績は甚だ悲観的といわざるを得ない。したがつて、かかる基礎的問題を追究することは、単に放射線の血管組織におよぼす影響を知り得るのみならず、臨床的に裨益するところ少からぬものがあると思ふ。著者が本研究を企図した故以はここにある。そこで、著者は、前述の動脈移植成績に基づき、放射線照射の移植片動脈化過程におよぼす影響を究明すべく、一連の実験を行つた。

II. 実験材料および実験方法

健康な成熟雑犬（体重 8kg～11kg）48頭を用いて、次の如き実験を行つた。

1. 移植材料および移植方法

前述の頸動脈移植実験成績に基づき、動脈移植は、i) テトロン片による Patch-angioplasty, ii) 自家静脈片を用いた端々器械吻合術を行つた。その他、移植器材、手技等については、第1編のそれと全く同様である。ただ、移植部が確実に X 線照射野に含まれ、しかも X 線副損傷を斥ける目的で、頸動脈移植術は、常に輪状軟骨位以下の部位に行うよう留意した。又抗生物質は、術前、術後に充分量かつ幾分長期間投与して、二次感染の防止に特に努めた。抗凝固剤は全く使用しなかつた。

2. 放射線照射方法

放射線源には X 線を使用した。実験動物は、ラボナール静脈注射により軽麻酔（15mg～20mg/kg）後、前頸部伸展、仰臥位に固定し、所定の部位に局所照射した。X 線照射条件は、二次電圧 168Kvp.、二次電流 15mA、焦点被射体距離 30cm、Filter Cu 0.7mm+Al 0.5mm、線量率 127R/分である。照射野（6cm×4cm）は、術側頸部で輪状軟骨位以下に設定し、矢状面より外側約 20°の斜方向照射とした。1回線量は、250R.、500R.、1000R. の3種類とし、以下述べる如き照射方法で行つた。

i) X 線 2500R. 分割照射群

1回線量 250R. を連日、10回照射した。術前照射例

では、照射終了後7～10日目に Patch-angioplasty を施行し、又術後照射例では、同移植術後7～10日目に照射を開始した。

ii) X 線 4000R. 分割照射群

Patch-angioplasty 施行後、7～10日目より、一回線量 1000R. を連日4回照射した。

iii) X 線 7000R. 分割照射群

1 回線量 500R. を連日14回、術前あるいは術後に照射した。術前照射例においては、照射終了後5～7日目に Patch-angioplasty あるいは端々器械吻合術を行った。一方、術後照射例では、同血管移植術後、原則として5～7日目に照射を開始したが、一部症例においては術後2週目より照射した。

III. 検査事項

被験動物の一般状態を観察すると共に、X線照射の動脈化過程におよぼす影響を追求するため、次の如き検査を行った。

1. 肉眼的ならびに組織学的検索

実験動物は、大多数が動脈移植後20日～100日の各時期に、ラボナール静脈麻酔下に頸部を開き検したが、少数例は剖検の所見によつた。すなわち、頸部切開後、移植部を宿主動脈側を含めて周囲組織から剝離し、その間、移植片周囲組織の状態あるいは搏動の有無を観察した。次いで、移植部を剔出し、縦切開を加えて内腔を開

き、内膜形成状況、血栓および出血等内腔の状態を肉眼的に観察した。肉眼的検索終了後は、移植部をほぼ中央で横断し、1側は0.1%ヘパリン溶液で洗滌、浸漬してH.P. 作製用に供した。残り半側は、10%ホルマリン溶液にて固定、パラフィン包埋後、横断組織標本を作製した。なお、染色の種別、方法等は第1編のそれと全く同様である。

2. 凝血学的検索

手術侵襲、X線照射等の血液性状におよぼす影響あるいは血栓形成過程における凝血学的態度を窺知する目的で、一部症例には第1編で述べたと同様の諸検査を試みた。検査は、原則として術前あるいはX線照射前、術後あるいは照射後の各5～7日、そして術後20～30日の計3回行った。

IV. 実験成績

病死あるいは逃亡した14例を除き、その実験成績を検討し得た34例を、X線照射線量群別に分けて示す次の如くなる。

1. X線 2500R. 分割照射群成績

移植成績の観察し得たものは6例である。4例は術前照射、他の2例(No. 8', 12')は術後照射例である。X線照射終了後には、大多数の症例が照射野に一致して、脱毛、発赤、色素沈着等の皮膚変化を認めた。術前照射例 No. 9 (術後100日) と術後照射例 No. 12' (術後60

表 9 X 線 2500R. 分割照射群成績

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮 断時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見							成 績
					肉 眼 的						組 織 学 的	成 功(+)
					出血	感染	浮腫	狭窄	血栓	内皮 形成		不成功(-)
8	2.8	3.5	35	100	—	—	—	—	—	良	器質化された内膜，細胞浸潤軽度.	+
9	3	3.5	25	100	—	+	+	+	—	良	結合織性内膜肥厚著明，外膜，Mesh 層の細胞浸潤軽度.	+
12	3	3	35	21	—	—	—	—	—	良	縫合糸を中心に線維芽細胞増殖.	+
13	3	4	25	30	—	—	—	—	—	良	線維細胞よりなる内膜，外膜形成良.	+
8'	3	3	25	21	+	—	+	—	—	良	／	+
12'	3	3	30	60	—	—	—	+	—	良	内膜層の肥厚顯著，外膜 Mesh 層に細胞浸潤.	+

日)の2例に内腔の軽度狭窄所見を認めたが、他は全例に開存をみた(表9)。移植部周囲組織に軽度の浮腫を認める症例(No. 9, 8)があつたが、一般に組織反応は極めて軽微で、血栓や出血等は認められない。組織学的には、内、外膜の形成ならびに器質化状態は順調であり、又内皮細胞の発育障害や形態的变化等も証明しない。すなわち、X線 2500R. 照射では、動脈移植成績は非照射群のそれと大差なく、又組織学的にも、動脈化治療過程におよぼす影響は殆んど無視して差しつかえないものと考ええる。

2. X 線 4000R. 分割照射群成績

表 10 X 線 4000R. 分割照射群成績

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮 断時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見						成 績 成功(+) 不成功(-)	
					肉 眼 的					組 織 学 的		
					出血	感染	浮腫	狭穿	血栓			内皮 形成
1	2.5	3	45	46	／	+	／	／	壊死	／	／	-
2	2.7	3	25	35	+	-	+	+	壊死	／	／	- (死亡)
3	3	3	20	23	+	+	+	-	-	不良	内外膜形成不良，無構造 の内膜層，小出血巣認む	+
4	2.5	2.5	25	70	-	+	+	+	+	／	／	-
5	2.5	2.5	40	20	+	+	／	／	壊死	／	／	- (死亡)
6	2.3	3	40	20	-	+	+	+	壊死	／	／	-

組織学的には、テトロン片の内側には、依然、無構造の薄層が認められ、その中に血球の游出、散在する所見を認める。結合織の増殖は、外膜においても乏しく、一見、内、外膜の形成遅延化を思わせる。

3. X 線 7000R. 分割照射群成績

術前照射 10 例、術後照射 12 例の計 22 例について、その移植成績を検索した。

A. 術前照射群

追求し得た 10 例の成績を、移植片ならびに移植手技別に分けて示すと次の如くなる。

一般に、動脈移植時には、X線照射野は脱毛、発赤、軽度の腐爛、浮腫等を認めるに過ぎなかつたが、術後 1 週目頃には、殆んど全例に皮膚壊死や潰瘍等が認められた。

移植実験は 10 例に試みたが、その成績を追求し得たのは 6 例であつた。全例において、照射野の皮膚潰瘍、壊死さらには気管壊死等を認め、X線傷害は顕著であつた。

内腔開存成績は、極めて不良で術後 23 日目の 1 例(No. 3)に辛うじて血行を証明し得たに過ぎない。他はすべて閉塞し、移植部壊死、感染、血栓形成等が夫々その原因である(表 10)。内腔開存例の観察所見では、テトロン片は周囲組織と容易に剝離され、一方、内表面は粗雑透明な薄層で被覆されている。又諸所に布目の露出や小出血巣も認める。

a) Patch-angioplasty 成績

5 例を術後 4 日～60 日の各時期に観察し得た。移植成績の概要は表 11 に示す如くである。肉眼的には、総じて、新生外膜やその周囲組織に浮腫が著明であつた。又壊死、感染、出血等を高率に認めた。移植成績は不良で、5 例中 2 例に内腔開存を認めた。内腔開存例では、術後 60 日(No. 27)のもので新生内膜の肥厚に伴い軽度の内腔狭小化が認められたが、内表面は 2 例とも乳白色、平滑で、いずれも潰瘍形成、出血巣等の所見は見出し得なかつた。組織学的所見では、新生内、外膜の浮腫、構造の粗鬆化が顕著であつた。No. 20(術後 30 日)では、新生内膜、Mesh 層を中心に著明な円形細胞浸潤を証明し(図 16)、又場所によつては内皮層に空胞形成の所見を認める。しかしながら、H.P. の所見では、

表 11 X 線 7000R. 分割照射群成績

A. a) 術前照射, Patch-angioplasty 例

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流 遮断 時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見										成績 成功 (+) 不成功 (-)	
					肉 眼 的						組 織 学 的					A.M.P.
					出血	感染	浮腫	狭窄	血栓	内膜 形成	横 断 標 本		H.P.			
20	3	3	30	30	-	-	+	-	-	+	内膜, mesh 層に円 形細胞浸潤顕著.	細長, 多形 性内皮細胞	内膜で増多	+		
21	2.5	3	25	21	-	+	/	/	壊死	/	/	/	/	-		
27	3	3.5	23	60	-	-	+	+	-	+	内, 外膜の浮腫, テ トロン線維を通じて の内外膜の結合硬	方形状, 大小 不同の内 皮細胞	内外膜に認 む	+		
28	2.8	2.5	25	14	+	+	/	/	壊死	/	/	/	/	-		
41	3	2.5	28	4	+	/	/	/	+	不明	/	/	/	-? (死亡)		

表 12 X 線 7000R. 分割照射群成績

A. b) 術前照射, 端々器械吻合例

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮断 時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見										成 績 成 功 (+) 不成功 (-)	
					肉 眼 的					組 織 学 的						A.M.P.
					出血	感染	浮腫 肥厚	狭窄	血栓	内皮 障害	横 断 標 本		H.P.			
22	3	3	16	50	-	-	+	+	-	-	血管壁の浮腫著明、 内膜は結合織性肥厚、 弾力線維は微細断裂 散在。	方形状内皮細胞、 Cement Line は太く、 濃厚。	各層、就中 内膜で増加。	+		
26	3	3	12	20	-	-	+	-	-	-	血管壁の浮腫、外、 中膜に円形細胞浸潤、 染色性に乏しい。	鍍銀性悪し	内、中膜で 増多。	+		
37	3	3	10	20	+	+	/	/	壊死	+	/	/	/	-		
43	2.5	2.5	15	5	+	-	/	/	+	/	/	/	/	- (死亡)		
45	2.5	3	15	10	+	+	/	/	/	/	/	/	/	- (死亡)		

一部 Cement Line の狭小化を認めるが, 内皮細胞には著変を認めない (図 17).

A.M.P. は新生内, 外膜で増加の傾向がみられた.

b) 端々器械吻合移植成績

移植を行つた 5 例の実験成績は表 12 の如くである. 2 例 (No. 43, 45) は, 術後 5 日と 10 日目に夫々移植部の出血, 感染により死亡した. 1 例 (No. 37) は, 術後 20 日目に屠殺したが, その際の観察所見では, 吻合輪

は完全に離脱し, 移植片を含めて周囲組織は壊死状となり, 漿液膿性の分泌物貯溜を認めた.

内腔開存をみたのは 2 例 (No. 22, 26) で, いずれも肉眼的に浮腫ならびに壁肥厚が著明であつた. しかし, 内表面は乳白色, 平滑で光沢を有し, 血栓形成, 出血等とは認めない. 組織学的所見では, 内, 外膜の結合織性肥厚が著るしく, 浮腫を伴い, 弾力線維の断裂, 膨化像が認められる (図 18). 又場所によつては, 染色性が乏

しく、中等度の円形細胞浸潤が認められる。H.P. 所見では、内皮細胞には特に形態上の変化を証明し得ない（図19）。A.M.P. は中、内膜層で増多の傾向がみられる。

B. 術後照射群

追求し得た12例の成績を、各移植片ならびに手技別に分けて示すと次の如くなる。検索時、種々の程度に皮膚潰瘍、壊死等のX線傷害所見を認めた。

a) Patch-angioplasty 例

8例について、術後28日～65日の各時期に観察した。移植成績は表13に示す如くである。

8例中5例は術後5日～7日目にX線照射を開始し、他の3例は2週後より照射した。前者においては、2例が内腔開存し、他の3例は血栓形成もしくは壊死をきたして閉塞していた。一方、後者では全例に内腔の開存をみた。肉眼的には、一般に、新生外膜ならびに周囲組織に浮腫が著るしく、又小出血巣をみるものが多い。この

出血巣が、新生外膜層に局在せるもの（No. 15, 34）では、内眼的に内膜の形成阻害所見は軽度であるが、一方、内皮下層に発生せるもの（No. 18, 23）では、該部内膜層の壊死、剝脱や壁在性に血栓凝集等の所見が認められる。かかる所見は、いわゆる血栓準備状態とも考えられ、将来、血栓形成にあづかる可能性を有しているものとして注目すべきであろう。

組織学的には、新生内、外膜の浮腫、結合組織の粗鬆化が著明である。細胞浸潤は主として Mesh 層を中心に高度であるが（図22）、同時に新生内膜（図20）、外膜にも著明なものがある。テロン布目への結合組織の侵入所見は乏しく、したがって、新生内、外膜の結合状態は疎である。H.P. は内皮層の剝離操作が困難であり、そのため充分時間をかけ、慎重を期したが、小片の標本を得るに止つた。内皮細胞は、紡錘形、大小不同で不規則に配列し、Cement Line は比較的太く、皺状走行を認める（図23）。又内皮細胞が剝脱し、下層に細胞浸潤を

表 13 X 線 7000R. 分割照射群成績

B. a) Patch-angioplasty 術後照射例

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流遮断 時間 (分)	観察 期日 (日)	観 察 成 績												成 績 成 功 (+) 不 成 功 (-)
					肉 眼 的						組 織 学 的		A.M.P.				
					出血	感染	浮腫	狭窄	血栓	内皮形成	横 断 標 本	H.P.					
○14	3	3	27	30	-	-	+	-	-	良	内、外膜の浮腫著明。 Mesh 層に細胞浸潤高度。	細長、多形性。 大小不同の内皮細胞。	／	+			
○15	3	4	25	28	＋ 外膜	-	+	-	-	良	同上 外膜にも細胞浸潤。	同 上	吻合部、内 膜層で増多	+			
16	2.5	3	32	40	+	+	+	／	+	／	／	／	／	-			
17	2.5	3	30	40	-	+	／	／	壊死	／	／	／	／	-			
○18	3	3	22	50	＋ 内膜	-	+	+	-	不良	内、外膜の結合繊維性肥厚顯著。内膜層一部壊死。内皮細胞下細胞浸潤。	作製困難、 方形状、大小不同の内皮細胞	内、外膜で 著増	+			
19	2.5	3	32	40	+	+	／	／	+	／	／	／	／	－ (死亡)			
23	2.5	3	30	65	＋ 内膜	-	+	+	-	不良	内膜の結合繊維性肥厚、細胞浸潤高度。	作 製 困 難、 Cement Line 狭 小、 鍍銀性悪い。	／	+			
34	2.5	3	20	60	＋ 外膜	-	+	+	-	良	内、外膜は肥厚、浮腫状、Mesh 層、外膜に細胞浸潤著明。	方形状、多形性の内皮細胞配列不整。	内、外膜で 増多。	+			

（註）○印：術後2週目より照射開始例

表 14 X 線 7000R. 分割照射群成績

B. b) 端々器械吻合移植, 術後照射例

症例 No.	動脈 内径 (mm)	移植片 の長さ (cm)	血流 遮断 時間 (分)	観察 期間 (日)	観 察 所 見											成 績 成 功 (+) 不 成 功 (-)
					肉 眼 的						組 織 学 的		A.M.P.			
					出血	感染	浮腫 肥厚	狭窄	血栓	内皮 障害	横 断 標 本	H.P.				
○24	2.8	3	19	65	—	—	+	+	—	—	内膜の結合織性肥厚, 弾力線維の微細断裂頭著, 一部膠原化.	Cement Line 太く, 微細波状.	内, 中膜に認める.	+		
25	3.5	4	14	21	+	—	+	—	—	—	血管壁の浮腫, 内, 外膜に細胞浸潤, 小出血巣認明, 弾力線維不整断裂.	内皮細胞は方形形状, mosaic 状配列を示す.	内, 中膜, 殊に内皮下層で増多.	+		
30	2.8	2	12	25	+	+	—	—	—	—	—	—	—	— (死亡)		
○36	3.2	3	12	60	—	—	+	+	—	—	血管壁の肥厚, 浮腫著明, 内, 外膜に円形細胞浸潤, 一部硝子様変性像.	作製困難, 内皮細胞一部剥脱, 鍍銀性に乏しい.	特に内, 中膜で増多.	+		

(註) ○印: 術後2週目より照射開始例

認めるものがある(図21). しかし, 一部で核の染色不同性を認める以外, 著明な細胞変性を思わせる所見はない. A.M.P. は, 吻合部, 新生内, 外膜に著明な増加を認める(図24, 25).

b) 端々器械吻合移植例

7例に移植実験を試みたが, 事故死2例, 逃亡1例を除き, その成績が追求し得たのは4例であつた(表14). 4例中3例に内腔開存を認め, 1例は術後25日目, 剖検により移植片の壊死を証明した. この開存3例中, 2例は, 術後2週目にX線照射を開始した症例であり, この点, 前述の Patch-angioplasty 例の成績と考え併せ, 注目すべき問題と考える. 肉眼的には, 血管壁は全体に浮腫, 肥厚が著明である. 内腔の狭小傾向を2例に認めたが, 内表面は平滑で乳白色を呈し, 血栓, 滑瘍形成等はみられない. 又動脈瘤形成像は証明しない.

組織学的には, 一般に内, 外膜殊に内膜層の結合織性増殖が著しく, 浮腫を伴い, 弾力線維の微細断裂の像が認められる(図26, 28). 又術後60日目(No. 36)のものでは, 血管壁全体に高度の円形細胞浸潤が認められ, 又硝子様変性像も散見される(図30).

H.P. 所見では, 内皮細胞は紡垂形ないしは方形多形性を呈し, その配列には一定の方向性が乏しい. Cement Line は, 正常静脈のそれに比し, 太くかつ皺状

の走行が目立つ(図27, 29). 又内皮細胞が剥脱し, Cement Line の鍍銀性が乏しいものもある(図31). しかしながら, 細胞の変性像は著明でない. A.M.P. は, 内, 中膜層で特に増多の傾向を認めるが(図32), 内皮下層に, しばしばトリイジンブル pH 2.5 でメタクロマジー反応陽性物質が認められた(図33).

4. 凝血学的検査成績

所定の検査時期に, 前述の諸検査を行い, その成績を検索し得た6例について述べる.

検査成績の詳細は表15に示す如くである. プラスミン活性値は, 一般に術後あるいはX線照射後に亢進がみられた. 就中, 照射後の亢進は著しいが(111)(113), その値とX線照射線量(2500R. 7000R.)との間には密接な平行関係は見出し得ない. 一方, 内腔開存例と閉塞例については, 諸検査成績を比較検討しても, 両者間に特に著明な差は見出し難い. すなわち, これら検索法のみからは, 動脈化治療状態の良否を診断するのは不可能である如く考えられる.

V. 総括ならびに考按

放射線の血管に対する生物学的作用は, すでにX線開発当初より重視されていたが, その形態的变化や血行動態の詳細は, 放射線潰瘍の病理究明が起縁となつて次第に明らかにされた^{17) 104)}. したがつて, 従来の研究は,

表 15 凝血学的検査成績

症 例 No.	検査 時期	T.E.G. 所 見			血 小 板 粘 着 能		プラスミン値 (時, 分)	成 績 成 功(+) 不 成 功(-)	
		r (分, 秒)	r + k (分, 秒)	ma (mm)	T(×10 ⁴)/T'(×10 ⁴)	粘着指数			
2500R. 分割照 射 群	8	A	4.20	8.00	60	34.4/26.2	1.3	6.10	+
		P'	4.57	8.10	63	34.2/29.0	1.2	5.00	
		O	4.30	7.45	56	／	／	4.10	
	12'	A	5.06	7.37	66	46.8/38.0	1.2	3.30	+
		P'	5.00	7.40	65	31.4/29.6	1.0	1.30	
		O	5.20	7.10	64	34.2/26.3	1.3	1.30	
	13	A	4.20	8.05	56	／	／	4.30	+
		P'	4.10	7.49	57	／	／	4.00	
		O	4.30	8.20	52	／	／	2.30	
7000R. 分割照 射 群	14	A'	4.20	7.00	62	13.6/11.4	1.2	／	+
		P	5.10	8.05	58	22.4/18.6	1.2	／	
		O	5.00	8.20	57	21.3/19.2	1.1	／	
	16	A'	4.10	5.25	62	／	／	6.30	-
		P	4.30	5.45	61	／	／	1.00	
		O	4.00	5.35	63	／	／	1.30	
	19	A'	4.40	5.35	58	31.6/29.4	1.1	3.20	-
		P	4.35	5.10	59	33.4/26.0	1.3	1.00	
		O	4.50	6.20	52	31.2/11.4	2.8	／	

(註) A : 照射前

P : 照射後 5～7 日目

A' : 術前

P' : 術後 5～7 日目

O : 術後 20～30 日目

専ら、皮膚末梢血管を対象としていたものであつて、これに関する優れた業績は枚挙にいとまがない^{17) 104) 109)}。

これに反して、大血管についての研究は、今日なお極めて乏しく、これら過去の難しい研究にも拘らず、一種の盲点であつたといえよう。最近、悪性腫瘍に対する放射線療法が進歩、普及するにおよび、放射線障害の一つとして、血管病態の問題が再び注目されるに至つた。しかしながら、放射線照射による大血管の組織学的変化については、報告者によりかなり相異し、その見解は必ずしも一致していない。すなわち、Gasmann¹¹⁰⁾、Voegt¹¹⁰⁾、Karlin¹¹⁵⁾、Sweany¹¹⁶⁾、Windholz¹¹⁴⁾等は内皮細胞の膨化もしくは増殖を最も重視し、さらに Warren¹¹⁷⁾、Stone¹¹⁸⁾、Henzi¹¹⁹⁾等は、これに加えて、内皮の硝子様変性を挙げて血栓形成の機序を理解しようとした。又、Sheehan¹⁰⁷⁾、Smith¹⁶⁸⁾、Kricke¹²⁰⁾、Marcial-Rojas¹⁷⁾等は中膜にみられる弾力線維の断裂、硝子様変性そして外膜における炎症性細胞浸潤を強調し、一

方、Cottier¹²¹⁾、Rhoades¹²²⁾、杉山¹⁰⁶⁾等は血管壁全体、就中外膜の浮腫や膠原化が最も特徴的所見であると述べている。そして、それら中、外膜の変化を重視する人々は、その殆んどが血管壁の肥厚、硬化、破裂等の晩期合併症を懸念するむきが少くない^{106) 108) 120) 122)}。しかるに、これら種々の放射線血管障害説を唱える者に対して、他方では、大血管は元来放射線にかなり抵抗性を示すと主張する一派もある。すなわち、Efskind¹⁰⁴⁾はH.P.と横断組織標本の両法よりなる検索所見で、内皮細胞が放射線に極めて抵抗性を有することを見出し、その性状は恰も成熟線維細胞のそれに匹敵し得るものであると述べ、又 Downing¹¹⁰⁾は、実験的に血管が形態的变化を示し、その結果、血行障害を認めるまでには少なくとも 10,000R. 以上の照射線量を必要とすることを記載している。かくの如く、放射線照射による大血管の組織学的変化は、種々異論が多いが、これは研究対象、照射線量、検索法等の違いや組織学的変化の部分的特徴のみ

を強調したことに因るものと思われる。

さて、本研究の場合、諸家の実験対象とはかなり異なり、血管移植後の動脈化過程におよぼすX線照射の影響を追求するのが目的であるので、問題はさらに複雑であるといわねばならない。かかる血管移植と放射線照射に関する系統的研究は、内外を通じて未だみず、本研究をもつて嚆矢とする。以下、実験成績について、総括的所見を述べると共に、いささかの考按を加えてみたい。

著者は、テロン片による Patch-angioplasty あるいは自家静脈を用いた端々器械吻合術等の動脈移植例に対して、夫々X線 2500R., 4000R., 7000R. の各分割照射実験を試みたのであるが、これら実験成績を通覧するに、最小線量群すなわちX線 2500R. 分割照射群では、術前あるいは術後照射のいずれを問わず内腔開存成績は良好で、又組織学的所見においても対照群のそれと大差を認めなかつた。しかし、一般に一回照射線量もしくは照射総線量の増加に伴い、内腔開存成績は低下の傾向を示し、とくにテロン片移植例で、それが顕著であつた。そして、不成功の原因は、移植部の壊死と血栓形成が大多数を占めていたが、その他感染、出血等が直接あるいは間接に関与したことも否定し得ない。

一方、X線 7000R. 分割照射群においては、内腔開存成績は術後照射例が術前照射例に比し、かなり良好であつた。さて、従来、動脈移植の成否に関して、環境因子としては、感染、出血と共に局所の栄養すなわち移植片を受け入れる側の組織床ならびにそれを被覆する組織の栄養状態が注目されている。そして、Conley⁹⁾, Marcial-Rojas¹⁷⁾ 等は夫々臨床体験から、頸動脈外科に際しては、術前、放射線を大量照射することに異論を唱えている。著者の実験成績においても、同様の所見を認め、これら諸家の経験論に対して、ある程度の実験的根拠を示し得たものと考えらる。

一方、組織学的変化については、著者は通常の横断組織標本に加えて、H.P. を用いて内皮細胞の形態的变化を広く鳥瞰すると共に、必要に応じて組織化学的検索を試み、移植片の治癒過程における結合組織の代謝を追究した。その結果、X線照射が新生動脈壁に著るしい病理組織学的変化を惹起せしめるには、かなりの大線量を要することが明らかとなつた。その際の主な変化は、テロン片移植例では、新生内、外膜の浮腫、Mesh 層あるいは内皮下層にみられる円形細胞浸潤に要約でき、一方、自家静脈片移植例では、血管壁全体の浮腫、これに加えて弾力線維の微細断裂、内、外膜層の結合組織性肥厚

を挙げ得る。しかしながら、新生内皮細胞では、その変化は予期に反して軽微であり、従来記載されている如き変化は殆んど見出し得なかつた。ただ、テロン片移植例において、内皮下層に著明な円形細胞浸潤や小出血巣を認めるものが少なく、かつその H.P. 観察所見で、内皮細胞の剝脱を証明している。又、X線 7000R. 分割術後照射例においては、しばしば内皮層の剝離操作が困難であつた。かかる事實は、X線の影響がまづ内皮細胞に強く作用し、その脆弱性を昂めたと考えることもできようが、それよりもむしろ、同細胞に先行して、内皮下層に著るしい変化を惹起せしめたと想定するのが妥当であらう。

一方、組織化学的観察所見では、テロン片移植例の場合、新生内膜層、縫合糸周辺に、又自家静脈片移植例では、内膜と中膜層に A.M.P. が増多する傾向を認めた。なかでも、注目すべき所見は、内皮下層に局在して、しばしばトルイジン青 pH 2.5 でなおメタクロマジー陽性物質を認めた事実である。かかる所見の一部は、C. Smith¹⁰⁸⁾, 越村¹⁰⁹⁾ 等の大動脈に対するX線照射の実験成績にほぼ一致している。近時、動脈硬化症の成立機序を脂質の沈着と A.M.P. の動きの面から説明しようとする一派がある^{123) 124)}。それらによると、本症発病の初期に A.M.P. が増加し、それが脂質沈着に優先するとの意見が圧倒的に多い。この点、甚だ興味ある問題を示唆しているが、本実験の場合、これを実証するには検索法が不十分な上、しかも短期観察所見に過ぎない故、直ちにこの問題を結論し得ないことはいう迄もない。しかしながら、少なくともX線照射がある種の酵素系に作用して、血管の結合組織代謝を阻害し^{125) 126)}、その時点で基質の動的平衡状態に破綻をきたしたと想定することは許されよう。ところで一方、体表に放射線を照射した際、皮膚組織肥胖細胞は増多し、同時に細胞内顆粒の放出、形態上の変化等を認めることが知られている^{127) 128)}。なかでも、放射線の影響は、動脈内皮層に近在せる肥胖細胞に最も強く作用し、その結果該部に一致してメタクロマジー物質の融出像を認めたとする報告は¹⁰⁹⁾、前述の本実験成績にてらして、注目し得る。しかし、血中のヘパリン供給源と血管壁肥胖細胞の関係については、今日なお未解決の問題が多く^{109) 124) 129)}、今後の研究に俟つべき課題であらう。以上、X線は照射線量がかかなり大量となれば、移植片動脈化過程に、形態的、組織化学的に種々の影響を現わすことを明らかにしたが、これらは、要するに新生動脈壁における結合組織の

変化という点に帰結する。そして、かの多彩な変化は、原病変に感染や出血等が加わり、それが種々の程度に修飾された所見に過ぎないものと考えられる。さて、術前大量照射は移植片の着床、動脈化を阻害するのみならず、往々二次感染を誘発せしめることはすでに述べた通りであるが、同様の結果が術後比較的早期にX線照射した例においても認められた。しかも、かかる傾向がテترون片移植例に多くみられたことは、合成代用血管移植例に対する放射線照射は、特に慎重を期すべきものと考えられる。

以上の実験結果を総合するとき、動脈移植に放射線照射を併用する場合には、自家静脈片の移植が期待され、かつ放射線は術前、術後に照射する方法すなわち現在のいわゆるサンドウィッチ法が最も望ましいと考えられる。

VI. 結 論

成犬48頭を用いて、X線照射の頸動脈移植におよぼす影響を系統的に追求し、次の如き結論を得た。

1) X線2500R. 分割照射群では、内腔開存成績は極めて良好で、組織学的観察所見においても対照群との間に大差を認めなかつた。

2) 内腔開存成績は、一回照射線量ならびに照射総線量の増大に伴い不良となり、しかも、その傾向はテترون片移植例で特に顕著であつた。その原因としては、主に移植部の壊死、血栓形成等を挙げ得る。

3) X線7000R. 分割照射群では、術後比較的早期（5～7日）に照射を開始した例は、術後2週目に照射したものに比し、不成功例が多い。又術前照射例は術後照射例に比し、同様、移植成績が不良であつた。

4) 主な組織学的変化は、テترون片移植例では、新生内、外膜の浮腫、粗鬆化と円形細胞浸潤、出血等が主体であり、一方、自家静脈片移植例では、血管壁全体の浮腫、内、外膜の結合織性肥厚、弾力線維の微細断裂そして円形細胞浸潤等である。しかしながら、内皮細胞には、H.P. 観察所見で、在程著明な変化を見出し得なかつた。

5) A.M.P. は、X線7000R. 分割術後照射群で著明な増加が認められた。テترون片移植例においては、新生内、外膜に、一方、自家静脈片移植例では、内、中膜層に夫々増多の傾向をみた。又内皮下層に局在して、しばしば、トルイジン青pH2.5でなおメタクロマジー反応陽性物質が認められた。

6) X線照射によりプラスミン活性値は亢進を示した

が、その他凝血学的検査成績のみからは、動脈化治癒状態の推移を窺知することは不可能であつた。

7) 以上の実験成績からは、動脈移植に放射線照射を併用する場合、自家静脈片の移植が期待され、放射線照射は、いわゆるサンドウィッチ法を行うのが最も望ましいものとする。

文 献

- 1) J.M. Loré et al.: Vascular Surgery in Operations of the Head and Neck. Arch. otolaryng., 74; 646, 1961.
- 2) J.J. Conley: Carotid Artery Protection. Arch. Otolaryng., 75; 530, 1962.
- 3) 佐藤靖雄他: 頸部廓清術ならびに術後治療中における総、内頸動脈の処置について、耳鼻喉科, 37; 413, 1965.
- 4) J.M. Loré et al.: Vascular Surgery in Head and Neck Tumors. Arch. otolaryng., 83; 109, 1965.
- 5) J.J. Conley: Carotid Artery Surgery in the Treatment of Tumors of the Neck. Arch. Otolaryng., 65; 437, 1957.
- 6) 柳野権次郎他: 総頸動脈結紮の脳循環に及ぼす影響について（結紮時における脳循環血の PO_2 , Pco_2 , pHの変動について）、日耳鼻, 68; 1466, 1965.
- 7) 柳野権次郎他: 総頸動脈結紮による脳循環障害の実験的研究, 日耳鼻, 69; 76, 1966.
- 8) 柳野権次郎他: 総頸動脈結紮の臨床例について, 日耳鼻, 69; 2024, 1966.
- 9) W.E. Dandy: Results Following Ligation of the Internal Carotid Artery. Arch. Surg., 45; 521, 1942.
- 10) T.C. Max et al.: Studies of Carotid Blood Flow in unilateral Occlusion. Surg., 86; 65, 1963.
- 11) T.S. Meyer et al.: Poliarographic Study of cerebral collateral Circulation. A.M.A. Arch. Neurolog. Psych., 72; 296, 1954.
- 12) 俣野一郎: 脳血流遮断に関する研究, 日外会誌, 64; 978, 1963.
- 13) 栗田口省吾他: 頸部廓清術時総頸動脈を代用血管で置換した臨床経験, 気食会報, 15; 222, 1964.
- 14) A.J. Rella et al.: Replacement of Carotid Artery with Prosthetic Graft. A Case Report. Arch. otolaryng., 76; 550, 1962.
- 15) J.J. Conley: Free autogenous Vein Graft to the internal and common Arteries in the Treatment of Tumors of the Neck. Ann. Surg., 137; 205, 1953.
- 16) 井口潔他: 血管吻合器の外科的意義, 日外会誌, 63; 312, 1962.
- 17) R.A. Marcial-Rojas: Irradiation Injury to elastic Arteries in neoplastic Disease. Ann. otol., 71; 945, 1962.
- 18) R.E. Gross:

- Methods for Preservation and Transplantation of arterial Grafts; Observation on arterial Grafts in dogs, Report of Transplantation of preserved arterial Grafts in human cases. Surg. Gynec. & Obst., 88; 689, 1949. 19) *Vorrhees et al*: The use of Tubes constructed from Vinyon-N Cloth in bridging arterial Defects. Ann. Surg., 135; 332, 1952. 20) 溝淵浩：動脈移植に関する実験的研究，京府医大誌，69; 1187, 1961. 21) 木本誠二他：アルコール内固定動脈による動脈移植術，臨床外科，7; 111, 1952. 22) 角田正彦：血管移植に関する研究，日外会誌，54; 963, 1954. 23) *C.C. Coleman et al*: Experimental Studies of preserved aortic Homografts. Ann. Surg., 134; 868, 1951. 24) *N. Rosenberg et al*: Use of Enzyme-treated Heterografts as Segmental arterial Substitutes. Arch. Surg., 85; 192, 1962. 25) *T. Inahara et al*: Frozen irradiated Heterografts. Surg., 42; 705, 1957. 26) *K. Kremer*: Probleme der freien Gefäßstransplantation. Experimentelle Untersuchungen zur Verbesserung der autoplastischen Venenüber-Pfanzung., Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 277; 471, 1954. 27) *N. Rosenberg et al*: An arterial Prosthesis of heterologous vascular origin. J.A.M.A. 187; 741, 1964. 28) *H.B. Shumacker et al*: Pliable plastic Tubes as aortic Substitutes. Surg., 37; 80, 1955. 29) *R.A. Deterling et al*: An Evaluation of synthetic Materials and Fabrics suitable for Blood Vessel Replacement. Surg., 38; 71, 1955. 30) *C.A. Hufnagel*: Replacement of arterial Segments utilizing flexible Orlon Prostheses. Arch. Surg., 70; 105, 1955. 31) 都築尚典：合成線維による血管移植の実験的研究，名古屋医学，81; 602, 1960. 32) *S.A. Wesolowski*: The synthetic vascular Graft. New Concepts, new Materials. Arch. Surg., 84; 56, 1962. 33) 横田徳雄：合成代用血管移植の研究—特に代用血管の材質および作製方法の比較ならびに動脈化治療過程の観察—，総合医学，16; 127, 1959. 34) 中島稔：血管移植の研究—特に合成代用血管とアルコール内保存同種ならびに異種動脈片との比較—，日外会誌，60; 147, 1959. 35) *J.H. Harrison*: Synthetic Materials as vascular Prostheses. Ⅲ Long Term Studies on Grafts on Nylon, Dacron, Orlon and Teflon replacing large Blood Vessels. Surg. Gynec. & Obst., 106; 433, 1959. 36) *W.S. Edwards et al*: Progress in Synthetic Graft Development an improved crimped Graft of Teflon. Surg., 45; 298, 1959. 37) *W.A. Dale*: Study of elasticized Dacron as arterial Prostheses. experimental Comparison with other Plastics, homologous Arteries and autologous Veins. Arch. Surg., 78; 246, 1959. 38) 和田達雄：血管外科の現況と問題点，外科診療，6; 540, 1964. 39) 上野明：血管移植の遠隔成績と諸問題，臨床科学，2; 1016, 1966. 40) 広瀬洋一他：血管移植の研究特に同種血管および各種合成代用血管に関して，総合医学，17; 547, 1960. 41) *O. Eicken*: Small Artery Replacement by autologous Veins, homologous Arteries and Teflon Tube in Dogs. Acta Chir. scand., 121; 183, 1961. 42) *W.A. Dale et al*: Peripheral vascular Grafts. experimental Comparison of autogenous Veins, homologous Arteries and Synthetic Tubes. Brit. J. Surg., 46; 305, 1959. 43) *T.B. Massell*: Woven Dacron and woven Teflon Prostheses use for small Artery Replacement., Arch. Surg., 84; 73, 1962. 44) *C.E. Phillips et al*: Comparison of peripheral arterial Grafts, experimental Observation of hemodynamic Changes using Cineangiography. Arch. Surg., 82; 58, 1961. 45) 荒川義郎：中小動脈における代用血管移植に関する研究，日外会誌，61; 1101, 1960. 46) 大原到：血管補綴修復術（Patch-angioplasty）による血行再建術，臨床外科，18; 510, 1963. 47) *R.R. Linton*: Some Practical Consideration in the Surgery of Blood Vessel Grafts. Surg., 38; 817, 1955. 48) *G.W. Leadbetter*: A new Technique for Replacement of the renal Artery. Surg. Gynec. & Obst., 108; 500, 1959. 49) 中山恒明：中山式細小血管吻合器を使用しての血管吻合の実際とその臨床応用，手術，16; 9, 1962. 50) *McGovern*: Reactions to Injury of vascular Endothelium with Special Reference to the Problem of Thrombosis. J. Path. Bact. 69; 283, 1955. 51) 山田外春他：トロンボプラスチン生成障害の診断，三重医学，8; 6, 1964. 52) 川出真坂：新血小板粘性測定法とその臨床的応用，三重医学，2; 289, 1958. 53) 木本誠二：血管縫合に就て，臨床外科，6; 20, 1951. 54) *N.A. Dobrowolskaja*: Zur Technik der Näte an Gefäßen

- kleinen Kalibers. Dtsch. Z. Chir. 119; 31, 1912.
- 55) J.D. Haller et al: Long-term Results of small vessel Anastomosis with a Ring Technic. Ann. Surg., 161; 67, 1965. 56) Gudov: 新しい血管縫合法, 外科, 18; 577, 1956. 57) P.I. Androssov et al: New Method of surgical Treatment of Blood Vessel Lesions. Arch. Surg., 73; 902, 1956. 58) 御子柴幸男: 小動脈吻合法の研究, 日外会誌, 67; 538, 1966. 59) B. Selverstone et al: Adherent synthetic Resins in experimental arterial Surgery. Arch. Surg., 84; 80, 1962. 60) C.D. Hafner: Non Suture Anastomosis of small Arteries using a Tissue Adhesive. Surg. Gynec. & Obst., 116; 417, 1963. 61) 吉村敬三他: 外科的接着剤の研究 (第2報), 血管外科領域における接着剤の応用, 日本臨床, 21; 3, 1963. 62) 御子柴幸男: 小動脈吻合法の研究, 日外会誌, 67; 538, 1966より引用. 63) 山田孟: 血管吻合器(井口)による血管端々吻合に関する実験的研究, 福岡医誌, 53; 443, 1962. 64) R.H. Goetz et al: Vascular Necrosis caused by Application of Methyl 2-Cyanoacrylate (Eastman 910 Monomer), 7-Month follow up in Dogs. Ann. Surg., 163; 242, 1966. 65) J.F. O'Neil: The Effect on venous Endothelium of Alterations in Blood Flow through and the possible Relation to Thrombosis. Ann. Surg., 126; 270, 1947. 66) S.E. Moolten et al: Role of Blood Platelets in Thromboembolism. Arch. Int. Med., 84; 667, 1949. 67) P.B. Samuels: The Role of venous Endothelium in the Inception of Thrombosis, Ann. Surg., 136; 422, 1952. 68) 小西哲郎: 血管内膜の栓球吸着能よりみた血管吻合部の治癒経過に関する実験的研究, 福岡医誌, 52; 683, 1961. 69) 太田五六他: 血管内皮細胞の凝固学的研究, 1. 内皮膜法による血漿凝固能, 医学と生物学, 69; 199, 1964. 70) 太田五六他: 血管内皮細胞の凝固学的研究, 2. 正常ダイコクネズミ大動脈内膜における微小血栓の形成と血小板粘着, 医学と生物学, 69; 204, 1964. 71) 太田五六他: 血管内膜の凝固学的研究, 4. 大動脈その他の血管内膜, 医学と生物学, 72; 330, 1966. 72) S.E. Harold: Arch. Surg. 78; 766, 1959. より引用. 73) P.N. Sawyer: Use of electric Currents to delay intravascular Thrombosis in experimental Animals. Am. J. physiol., 187; 473, 1956. 74) J.W. Richardson: Prevention of Thrombosis with the use of a negative electric Current. Surg., 52; 636, 1962. 75) 橋本義雄他: 血管吻合部の血栓形成を防止する試み, 医科器械学誌, 31; 34, 1956. 76) S.E. Harold et al: Prevention of Thrombus Formation in Small Artery Anastomosis. Arch. Surg., 78; 766, 1959. 77) C.F. Borchgrevink: Platelet Adhesion in vivo in Patients with bleeding Disorders. Acta Med. Scand., 170; 231, 1961. 78) J.R. O'Brien: Some Properties of damaged endothelial Cells. Nature, 184; 1580, 1959. 79) M. Bettex-Galland et al: Extraction of an Actomyosin-like Protein from Human Thrombocytes. Nature, 184; 276, 1959. 80) J.R. O'Brien: Some Effects on Blood Coagulation of Erythrocytes and other Cells. J. Clin. Path., 12; 45, 1959. 81) 佐々木博也: 血管内皮細胞とヘパリン様物質, 十全医誌, 69; 3, 1963, より引用. 82) G. Ohta: Heparin-like Substances in Cement Lines of vascular Endothelium of Guinea Pigs. Proc. soc. exp. Biol. & Med., 109; 298, 1962. 83) 佐々木博也: 血管内皮細胞とヘパリン様物質, 第1報 Cement Line におけるヘパリン様物質の証明とその動態, 十全医誌, 69; 1, 1963. 84) 同上: 第2報, 血管内皮細胞への血小板粘着に関する in vivo 及び in vitro の実験, 十全医誌, 69; 3, 1963. 85) A.L. Copley et al: Coagulation Thrombi in Segments of Artery and Vein in Dogs and the Genesis of Thromboembolism. Surg. Gynec. & Obst., 84; 451, 1947. 86) 佐々木博也: 血管内皮細胞とヘパリン様物質, 第2報, 十全医誌, 69; 3, 1963, より引用. 87) 三枚正裕他: 外科領域における抗凝固薬, 最新医学, 17; 2590, 1962. 88) 木本誠二他: 心臓, 血管外科学会の展望, 日医新報, No. 2024; 17, 1963. より引用. 89) 杉江三郎: 血管外科主として基礎的方面について, 日外会誌, 63; 323, 1962. 90) 橋本義雄: 血管外科の実際と手術手技, 外科診療, 6; 544, 1964. 91) 湯浅浩: 大動脈弓症候群とその外科的治療に関する実験的並びに臨床的研究, 三重医学, 8; 283, 1965. 92) L.R. Sauvage: The Healing and Fate of arterial Grafts. Surg., 38; 1090, 1955. 93) G. Petry: Die Neubildung der Gefässwand auf der Grundlage Synthetischer Arterienprothesen,

- Langenbecks. Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 286; 249, 1957. 94) W. Edwards: Progress in Synthetic Graft Development. an improved crimped Graft of Teflon. Surg., 45; 298, 1959. 95) G. Schlogel: La croissance de l'endothelium dans les prothèses vasculaires en Nylon. La presse medicale. 18; 69, 1961. 96) G. Knox: Evaluation of the Need for Porosity in synthetic arterial prostheses. Surg., 42; 922, 1957. 97) D.C. Mackenzie: Endothelial Growth in Nylon vascular Grafts. Brit. J. Surg., 48; 212, 1960. 98) H.W. Florey et al: The Pseudointima lining fabric Grafts of the Aorta. Brit. J. exp. Path., 42; 236, 1961. 99) Capt. D.B. Nunn: Autogenous Vein as arterial Substitutes. a Study of their histologic Fats with special Attention to Endothelium. Ann. Surg., 160; 14, 1964. 100) R.C. Buck: The fine Structure of Endothelium of large Arteries. J. Biophy. and Biochem. Cytol., 4; 187, 1958. 101), 102) H.W. Florey: Brit. J. exp. path., 43; 655, 1962. より引用. 103) H.W. Florey: The Developement of the Pseudointima lining fabric Grafts of the Aorta. Brit. J. exp. Path., 43; 655, 1962. 104) L. Efskind: Veränderungen des Gefäseepithels nach Röntgenbestrahlung, Arch. Path. et microbiol. scand., 17; 481, 1940. 105) F. Windholz: Zur Kenntnis der Blutgefäßveränderungen in Röntgenbestrahlten Gewebe. strahlentherapie. 59; 662, 1937. 106) 杉山勇次: 胸部レ線放射の大動脈に及ぼす組織学的変化に関する実験的研究, 医理学叢書, 38; 87, 1941. 107) J.F. Sheehan: Foam cell plaques in the Intima of irradiated small Arteries. Arch. Path., 37; 297, 1944. 108) C. Smith: A study of elastic Arteries in irradiated Mice of different Ages. proc. soc. exp. Biolog. & Med., 75; 859, 1950. 109) 越村仁郎: 心臓及び大血管壁組織肥胖細胞に対するレ線放射の影響と血中ヘパリンの消長, 金沢医理叢書, 51; 115, 1961. 110) F. Ellinger: Medical Radiation Biology. p. 370, 1957 より引用. 111) C.S. Wright: Proteolytic enzyme Studies in irradiated Rabbits. J. Lab. & Clin. Med., 42; 592, 1953. 112) 山下久雄他: 癌患者の放射線治療による plasmin 活性度の変化並に antiplasmin の効果, 日医放会誌, 21; 646, 1961~62. 113), 114) E. Scherer: Strahlen-Pathologie der Zelle, p. 270, 1963. より引用. 115) S.K. Sweany: Effect of Chest Irradiation on pulmonary Function. J. clin. Invest., 38; 587, 1959. 116) S.H. Warren: Radiation Reaction in the Lung. Amer. J. Roentgenol., 43; 682, 1940. 117) D.J. Stone: Fatal pulmonary Insufficiency due to Radiation Effect upon Lung. Amer. J. Med., 21; 211, 1956. 118) H. Henzi: Zur pathologischen Anatomie der Lungenveränderungen nach hohen Dosen von Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. 110; 275, 1956. 119) E. Kricke: Strahlenschäden der Arteria carotis interna nach Radiogold-Implantation in die Hypophyse, Brun's Beiträge Zur Klin. Chir., 203; 311, 1961. 120) H. Cottier: Über die unterschiedliche Schädigung des Lungengewebe durch therapeutische Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. 100; 385, 1956. 121) C. Smith: Proc. soc. exp. Biolog. & Med., 75; 859, 1950. より引用. 122) 村上元孝: 動脈壁の脂質と酸性多糖類—脂質沈着の機序—, 最新医学, 18; 783, 1963. 123) 中村元臣: 動脈の代謝, 最新医学, 18; 783, 1963. 124) E. Scherer: Strahlenpathologie der Zelle. Beiträge zur Zyto und Histopathologie der Strahlenwirkung p. 318, 1963. 125) 清寺真: 皮膚の生化学, 第8章, 結合織の代謝, p. 203, 1966. 126) D.E. Smith: Effect of total body X-irradiation on the tissue Mast cell. Proc. Soc. exp. Biol. & Med., 82; 208, 1953. 127) T. Patterson: The Effect of X-ray total body Irradiation on the mast cell count in the skin. Acta Path. et microbiol. scand., suppl., 102, 1954. 128) 太田五六他: 心臓及び大血管壁の組織肥胖細胞について, 第2報, 特に血液凝固亢進時の役割, 医学と生物学, 44; 159, 1957.

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師、三吉康郎教授に深甚なる謝意を表します。又本学病理学教室、武田進教授、放射線医学教室、田口光雄教授、胸部外科学教室、久保克行教授ならびに元本学病理学教室、河合和夫教授の御指示御助言に深謝します。又、終始御協力を戴いた耳鼻咽喉科学教室員各位ならびに病理学、第2内科学

大山論文附図(1)

図5 テトロン片 Patch-angioplasty 例 (No.41),
術後14日目の所見 H.E. 染色 (10×7)

図6 テトロン片 Patch-angioplasty 例
(No.42), 術後21日目の所見

図7 左同例 (No.42) の H.P. 所見
(10×7)

図8 テトロン片 Patch-angioplasty 例 (No.40),
術後30日目の所見

図9 左同例 (No.40) の H.P. 所見
(10×7)

大山論文附图(Ⅱ)

図 10 テترون片 Patch-angioplasty 例 (No.38),
術後100日目の所見

図 11 自家静脈片端々器械吻合移植例
(No.25), 術後60日目の所見

図 12 左同例 (No.25) の H.P. 所見

図 13 自家静脈片端々器械吻合移植例 (No.23) 術後
40日目の所見, ワイゲルト氏弾力線維染色

図 14 左同例 (No.23) の A.M.P. 所見, トリイジン
青メタクロマジー染色 (pH.4.1).

大山論文附图(Ⅲ)

図 16 X線7000R. 分割術前照射群, Patch-angioplasty 例 (No.20), 術後30日目の所見

図 17 左同例 (No.20) の H.P. 所見 (40×7)

図18 X線700R 分割術前照射群, 自家静脈片端々器械吻合移植例 (No.22) 術後50日目の所見, ワイゲルト氏弾力線維染色

図 19 左同例 (No.22) の H.P. 所見

図 20 X線7000R. 分割術後照射群, Patch-angioplasty 例 (No.18), 術後50日目の所見

図 21 左同例 (No.18) の H.P. 所見

大山論文附図(Ⅳ)

図 22 X線 7000R. 分割術後照射群, Patch-angioplasty 例 (No.14), 術後 30 日目の所見

図 23 左同例 (No.14) の H.P. 所見

図 24 同上群 (No.18) の A.M.P. 所見. トルイジン青メタクロマジー染色 (pH 4.1)

図 25 同上群 (No.15), 術後 28 日目の A.M.P. 所見. (pH 7.0).

図 26 同上群, 自家静脈片端々器械吻合移植例 (No.24), 術後 65 日目の所見, ワイゲルト氏弾力線維染色

図 27 左同例 (No.24) の H.P. 所見

大 山 論 文 附 図 (V)

図 28 X線 7000R. 分割術後照射群, 自家静脈片端々
器械吻合移植例 (No.25), 術後 21 日目の所見.
ワイゲルト氏弾力線維染色.

図 29 左同例 (No.25) の H.P. 所見. (40×7)

図 30 同上群 (No.36), 術後 60 日目の所見

図 31 左同例 (No.36) の H.P. 所見. (10×7)

図 32 同上群 (No.24) の A.M.P. 所見. (pH 4.1)

図 33 同上群 (No.25) の A.M.P. 所見. (pH 2.5)

各教室員その他病院職員諸氏に心から感謝します。
最後に、入局以来、常に御叱正、御鞭撻を戴いた前
耳鼻咽喉科学教室主任、渡辺篤学長に衷心より感謝
します。

本論文の要旨は、日耳鼻、東海地方会、第202回
例会、第212回例会（昭39.7.昭41.3）、日耳鼻、
第12回、第14回中部地方連合会（昭39.9.昭41.

9.）および第16回、第18回日本気管食道科学会総
会（昭39.9.昭41.9.）において発表した。

（なお、本研究の一部は、昭和39年度文部省科学
研究費の援助を受けた）。

（原稿到着＝昭和42.2.13日）