肋膜の病態生理にかんする研究

肋膜炎の肋間動脈および胸腔内諸動脈系におよぼす影響
とくに合成樹脂鑄型標本による観察

日本大学医学部第一内科学教室（指導 萩原忠文教授）

高 橋 一 江

STUDIES ON THE PATHO-PHYSIOLOGY OF THE PLEURA :
THE EFFECTS OF PLEURISY UPON INTERCOSTAL AND INTRATHORACIC
ARTERIAL SYSTEMS WITH PARTICULAR REFERENCE TO
OBSERVATIONS ON THE RESIN-CAST SPECIMENS
OF THE SYSTEMS

Kazue TAKAHASHI, M.D.

The 1st Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine
(Director: Prof. Dr. Tadafumi Hagihara)

概要 肋膜にはなお未解決の問題が少なくないが、教室で行なっている肋膜の病態生理究明の一環として、肋膜炎の推移による肋間および気管支動脈系の変化を追求すべく、家兎にテレピン油実験肋膜炎を作成し、主として合成樹脂鑄型標本と病理学およびX線学的立場によつて、その経時的变化を比較観察した。健常の血管に比して、肋膜炎では、その生成の初期より患側肋間動脈に怒張および蛇行などの異常所見が出現し、以後さらにこれらの変化は増強し、あるいは強い吻合像などもみられ、その後蛇行像のみの残存する例も増加する。一方、気管支動脈系では高度の縦隔肋膜炎を随伴した場合あるいは肋膜のみならず肺になんらかの病巣がみられる時に限つて著明な変化をみるのが常で、単なる肋膜病変では異常はなく、その他の知見とともに、健常時にみられない病態に対応する該血管系の態度をある程度明らかにしえた。

目 次

- I. 緒 言
- II. 研究方法
- III. 研究成績
 1. X線学的観察
 2. 実験テ油肋膜炎経過の病理形態学的観察
 3. 実験テ油肋膜炎の推移に伴う胸腔内諸動脈系の合成樹脂鑄型標本による観察
- IV. 総括ならびに考案
- V. 結 論

本論文の要旨は第2回胸部疾患学会総会で発表した。

I. 緒 言

肋膜の研究は古くから、かつ広範に行なわれているが、未解決の問題も少なくない。血管についても例外ではない。肋膜の血管は動物の種類や疾病の有無並びにその程度によつて、その分布および走行などに著しい差異がある。しかも、肺肋膜と壁側肋膜とでは一連の漿膜でありながら、その支配血管を異にし、ヒトやイヌの肺肋膜は気管支動脈の、また壁側肋膜は肋間動脈のそれぞれ支配下にある。健常時の肺肋膜は非常に菲薄で、肋膜下組織を介して充分栄養されうるためか血管に乏し

いが、一旦肋膜に病変が生ずると肺肋膜にも血管が豊富となり、かつ壁側肋膜との交通も生ずるとされている。家兎の健常肺肋膜は一層菲薄で、血管を欠くともいわれているが、随伴性肋膜炎で肋膜の肥厚や癒着を生ずると、肺肋膜にも豊富な血管分布が認められる。共同研究者の教室の中島¹⁾は山村法に準ずる実験空洞生成家兎について、空洞の生成経過を追って合成樹脂鑄型標本(以下「イ」型と略す)によつて、とくに気管支動脈系の変化を検索し、二次抗原肺内注入後早期(5~10日)より本動脈に蛇行などの変化が認められることをすでに報告したが、この時期にはほとんどが随伴性肋膜炎を生じていたため、この血管の変化には肋膜炎も関与しているのではないかと推察し、また一方教室では肋膜の病態生理を中心として、すでに佐々木²⁾、久保田³⁾、岩間⁴⁾、茂垣⁵⁾、西島⁶⁾および伊藤らの諸研究があり、著者もこれらの研究と対応して、家兎にテレピン油(以下テ油と略す)による肋膜炎を作成し、肋膜炎の経時的变化が肋間動脈あるいは気管支動脈にいかなる変化を及ぼすかを本血管系の「イ」型標本を中心として、とくにその推移に重点をおいて観察し、若干の知見をえたので報告する。

II. 研究方法

1. 実験動物

体重 2.5kg前後の健常雄性家兎(計 136匹)を用い、このうち未処置健常家兎 13匹を対照とした。

2. 実験肋膜炎作製法

人工気胸器および気胸針を用い、右胸腔を穿刺し、同圧変動で肋膜腔内挿入を確認した後、テレピン油(テ油と略す) 1.0ml を注入して右側肋膜炎を作製した。

3. 観察法

表1のようにテ油注入後3日より120日にわたつて経時的にX線学的、病理形態学および合成樹脂「イ」型標本によつて観察した。

1) X線学的観察：肋膜炎作製前とテ油注入後の経時的胸部X線撮影で観察した。

表1. 観察法

1. 観察対象
体重 2.5kg前後の家兎のテレピン油実験肋膜炎(計 136匹)
2. 観察法
テ油注入後 3, 5, 10, 15, 30, 60, 90および120日目の各群について以下の方法によつて経時的推移を観察した。
 - a. X線学的観察
 - b. 病理解剖並びに組織学的観察……………61匹
 - c. 合成樹脂「イ」型標本による観察……………75匹

2) 病理形態学的観察：無麻酔下で、股動脈を切断失血死せしめた。皮膚および皮下組織を剝離した後、両側の胸腔穿刺を行ない、胸水の存否並びに性状を観察し、下方は横隔膜直下で、上方は胸廓上口で脊椎を切断し、まず気管より10%ホルマリン液(約10ml)を注入した後、さらに全体を同液で固定保存した。充分な固定後水洗し、開胸によつて、胸腔、肺、肋膜表面、肋膜の肥厚および癒着等を観察した。軽度癒着例では壁側肋膜を肺側につけつゝ手指で剝離し、両肺が気管および気管支で連絡した状態で剔出した。著明な癒着例では、とくに患側は「イ」型標本との対比を考慮して、癒着部を保存したまゝできるだけ肋間動脈を残存せしめ肋骨のみを剔出し、胸壁、癒着部肋膜および肺組織が同時に検索できるようにした。患側の無癒着例および軽度癒着例では数個の肋間動脈および肋骨を含めて胸壁の縦断片をとり、その他は前記のように処理した材料で癒着部を中心として肺葉周辺部、中心部および肺門部の各部から、また一部では横隔肋膜および縦隔肋膜についても、できるだけ多くの組織片を切出して検索し、健側もこれに準じた。肋骨を含む組織塊は固定液を充分水洗後、電気脱灰法で脱灰し、型のごとく、パラフィン包埋として薄切片を作製した。染色はH-E重染色のほか van Gieson 膠原線維染色、Weigert 弾力線維染色、多糖類染色(過沃素酸-Schiff 法)および鍍銀染色(Pap法)を行なつた。

3) 合成樹脂「イ」型標本による観察：「イ」型作成法および同観察法は表2に一括した。なお

日以後では種々の程度の胸膜癒着ないし包囊性肋膜炎像に移行する。これらから便宜上本肋膜炎を表3のように分類して、各所見の推移を追求した。

ii) 肋膜表面の概観

(a) 滲出前期(12時間前後まで)： テ油注入直後では変化なく、2～5時間で部分的に肋膜面に細い皺襞と軽度の混濁ないし粗造化状態が認められ、12時間で少量の fibrin 析出があり、皺襞も一層明瞭化する。

(b) 滲出期(12時間～20日)： テ油注入側肋膜面の fibrin 析出は漸次増強し、皺襞も全面におよび5日目ごろに最強で、炎症性滲出物が全面を被い極度に粗造化する(最盛期)。その後炎症性滲出機転はやゝ消退し、滲出物は吸収されはじめ、肺肋膜面は部分的に滑沢化し、15日では局限化傾向を示す(減弱期)。

(c) 肋膜炎二次変化期(20日以降)： 20日後の吸収機転は一層促進し、漸次滲出物は濃縮粘稠化し、肋膜面の粗造化、皺襞像も軽快消失する。30日以降では大体滲出液は消失(穿刺法)し、全く吸収されるか、わずかに肋膜腔内に島嶼状に残存する。肋膜癒着および包囊性肋膜炎のため大多数例で固有肋膜面の観察は困難である。なお非癒着例では肋膜面は著しく滑沢となる。

iii) 肋膜腔内の貯留液

数時間で液の貯留が始まり、3日で全例に5～15ml程度を認め、漿液性透明(一部例では血性漿液性透明)で、5日目には一層増量(10～30ml)し、漿液線維素性となり、多くは混濁ときに泥状を呈する。10日より減量し、多くは泥状で、15日では消失例もあるが、なお相当の液量を残し、泥状、クリーム状あるいはオカラ状の場合が多い。30日以後では完全に消失し、線維性被膜に包まれたクリーム状、オカラ状あるいは白亜化様物質が局限化して散在する(包囊性肋膜炎)例が相当にみられた。

iv) 肋膜癒着および肥厚

(a) 滲出前期： 2～12時間では軽微な肥厚像を呈するが、癒着例はない。

(b) 滲出期： 癒着および肥厚像は肋膜表面の変化にほぼ平行漸増する。癒着は24時間で葉間肋膜相互間の線維素性粘着に始まり、その後肋骨、縦隔および横隔の各肋膜面にもおよび、5日で軽度の器質化、15日で軽度の線維性癒着となる。肥厚像も12時間で認め、多くは15日以後線維性肥厚像に移行し、必ずしもびまん性ではない。

(c) 肋膜炎二次変化期： 30日以後肋膜の癒着は全例とも著明で、びまん性と限局性(索状～膜状)とがあり、経過とともに強固化し、60～120日では葉間肋膜間を含めほとんど全面に及ぶ。少数例の胸腔内炎症性滲出物の全くないびまん性線維性癒着を別として、多くは大小の類球形の塊状濃縮炎症性滲出物を容れた包囊性肋膜炎像を呈し、さらに著明な癒着例では強い縦隔の右側牽引をみる。肥厚は30日前後でやゝ判然となるが、その後癒着の強度とは必ずしも平行せず、かつ概して軽微である。

v) 肺病変

(a) 滲出前期： 各程度の肺水腫、急性肺泡性肺気腫、出血および充うつ血などの諸所見があるが、気腫および水腫像は概して非注入側肺にやゝ強い。12時間では注入側肺にごく軽度の無気性変化が認められる。

(b) 滲出期： 注入側肺の無気性病変が目立ち、硬度は3～5日で最強度に達し、逆に胸腔内滲出物の吸収の時期に軽減化することは圧迫性無気肺によるものであろう。なお数例に認められた集状肺炎像は斃死例に多く、本肋膜炎との直接的関係は認めがたい。

(c) 肋膜炎二次変化期： 無気肺像は胸腔の吸収に応じて軽減するが、胸腔内滲出物の存在部位に一致して部分的に相当著明で、気腫性変化は全癒着例にやゝ明瞭である。

vi) 対側肺肋膜所見

各期とも肋膜面は滑沢で、炎症性滲出物などはなく、例外的に滲出期ないし肋膜炎二次変化期に部分的線維性癒着を認めた。

(2) 組織学的所見

- 1: 被覆細胞層……一層の扁平～立方形の被覆細胞で被われる層
 2: 肋膜上層……ごく微量の結合組織の層
 3: 弾力線維層……一層の弾力板よりなる層
 4: 肋膜下層……ごく少量の線維細胞を含む結合組織層
 5: 肋膜基底層……好銀線維層, 貧弱な弾力線維層

- a: 肺胞腔
 b: 肺胞隔壁
 c: 隔壁毛細血管
 d: 肺胞間のやゝ大きい血管
 e: 肺胞上皮
 f: 肋膜移行部 (肺胞隔壁の肋膜附着部)

図1. 健常家兎肺肋膜構造の模式図

i) 健常家兎肋膜の構造

肺肋膜の構造は若干の部位差があり、湯本⁷⁾の第4層と第5層とは明瞭に区分しがたく、ことに後者の弾力線維はむしろ肺胞に所属すべき所見をえた。その血管系は処々に肺胞隔壁毛細血管が肺胞隔壁の肋膜附着部 (以下肋膜移行部とよぶ) から侵入し、さらに少数では肋膜移行部に接続する隔壁内にやゝ大きい血管を認めた。炎症時にこれらの血管が異常に反応するものと思われる。著者は健常家兎肋膜構造を図1のごとくに認めた。

ii) テ油肋膜炎の組織学的推移

(a) 肋膜所見

イ) 肺肋膜: 初期 (テ油注入2時間) は論文附図 No.11 のように、肋膜とくに下層の浮腫状膨化, 少数の小円形細胞浸潤および肋膜表面の微量の fibrin 析出で始まり, 次第に肋膜表面ないし肺実質表層部と炎症機転が拡大し (論文附図 No. 12), つぎに論文附図 No. 13 のように, 肉芽組織 (中隔細胞, 組織球性および線維芽細胞) によって吸収されると, 肺実質表層部では著明な線維化を残さず治癒の傾向を示し, 炎症の場は次第に肺

実質表層部から肺実質外 (肋膜弾力線維の外) に拡大し (減弱期), ついには種々の程度の線維性肥厚, 線維性癒着および包囊性線維性肋膜炎の像で修復される。

ロ) 壁側肋膜: 肺肋膜と類似の炎症像を呈するが, 炎症の極期 (3～5日頃) では肋膜下組織の広範囲にわたり著明な炎症細胞浸潤が認められ, 血管の新生が著明で, 肋間筋々線維の離解, 変性および消失過程と該部肋骨々膜の反応性増殖が著しい。経過とともに肉芽反応が著明となり, 炎症産物は漸次吸収置換され, ついには線維性肥厚あるいは癒着を残す。

(b) 血管系の変化

イ) 肺肋膜並びに肺実質表層部血管: 初期には肋膜では血管の新生は全くなく, 肺実質表層部の隔壁毛細血管に拡張, 屈曲および蛇行像がみられ (滲出前期) さらに著明となり, 最盛期 (3～10日) では肺実質表層部隔壁毛細血管と連絡する新生毛細血管が炎症巣に多くなり, さらに肋膜に侵入し, 炎症の消退とともにその退縮, 減少をみる。しかし線維性肥厚の著明な部, とくに癒着部, 包囊性被膜部では肋間動脈由来と考えられる細血管および壁構造を有する比較的大きい血管がきわめて多い。

ロ) 肋間動脈および壁側肋膜血管: 患側肋間動脈はすでに5時間で軽度の拡張像を呈し, また肋膜下の細血管ないし毛細血管の拡張像を呈する。肥厚ないし癒着部では多数の細血管が増加し, 壁構造を有するものもかなり出現する。

(c) 肺組織の病変

イ) 肺実質表層部: 2時間後は肋膜下層の浮腫状膨化および細胞浸潤が肋膜移行部から隣接する中隔の小部分に僅少にあるが, 漸次肋膜炎に巻込まれる肺実質表層部の範囲が拡大し (論文附図 No. 12), 肺胞中隔に中隔細胞, 組織球性および線維芽細胞の増生 (最盛期), その後漸次非特異性肉芽像を呈し, 肺内炎症巣は吸収置換され, さらに肉芽組織は漸次退縮し, 著明な癒着を残さず元の肺胞構造に復帰する。経過とともに肋膜炎に関与

している肺領域は減少となり、中隔の軽度肥厚または表層の線維化を呈するにすぎない。

ロ) 肺実質中心部： 各期とも小気腫性病変と小無気性病変が種々の程度に共存する。

3. 実験テ油肋膜炎の推移に伴う胸腔内諸動脈系の合成樹脂「イ」型標本による観察

(1) 健常家兎の肋間動脈、内胸動脈および気管支動脈について

i) 肋間動脈： 論文附図No. 16のように、第1～3(4)肋間動脈は左右とも鎖骨下動脈枝の最上肋間動脈から、また第4肋間動脈以下は胸部大動脈から、さらに前肋間枝は内胸動脈より分岐する。「イ」型でも左右径はほぼ同大で、通例その走行中蛇行その他はない。なお上下肋間動脈相互間、肋間動脈本幹と内胸動脈前肋間枝との間に連絡はない。

ii) 内胸動脈： 健常家兎内胸動脈の「イ」型を論文附図No. 17に示した。本動脈は右は鎖骨下動脈から前述の最上肋間動脈と同一幹より分かれ、初め少し上方にその後下方に彎曲して胸廓内面を下行する。左側も多くは鎖骨下動脈より分岐して同様に走行し、少数例は直接大動脈弓より出る。前述のごとく前肋間枝を分岐する。「イ」型上左右はほぼ同径で怒張、蛇行あるいは迂曲などはない。

iii) 気管支動脈： 教室の中島¹⁾の検索では本動脈は右鎖骨下動脈の分枝最上肋間動脈より発し、軽く弧を描きつゝ気管に接近した後これにほぼ平行して垂直に下行し、多くは分岐部附近で左肺に行く枝を出す。これらはさらに肺門部より両肺内に入る。病態肺では肺内気管支動脈に樹脂が流入して走行もよく観察されるが、正常肺では肺内気管支動脈へはほとんど流入せず、追求は不可能である。

(2) 肋間動脈の変化

表4のごとく、怒張、蛇行、迂曲、拡大、新・増生および吻合の諸変化を呈す。テ油注入後3日で一部ではすでに怒張および拡大像があり、蛇行はなく一部に5日目よりようやくみられた(8匹中1匹)。10日目では怒張および拡大などの変化例が

表4. テ油肋膜炎における肋間・内胸および気管支動脈の「イ」型標本による経時的観察

観察動脈 肋間動脈 の経過		肋間動脈					内胸動脈					気管支動脈					備 考
		怒張	蛇行	迂曲	拡大	新増生	怒張	蛇行	迂曲	拡大	新増生	怒張	蛇行	迂曲	拡大	新増生	
対照群 (10匹)	無処置家兎	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
テ油肋膜炎群 (8匹)	3日群	198	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	肺に病変あり (外観正常、 組織学的に)
	228	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	260	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	261	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	287	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	288	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	298	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	299	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	300	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	301	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
テ油肋膜炎群 (8匹)	5日群	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	肺に病変あり (外観正常、 組織学的に)
	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	187	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	188	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	193	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	194	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	195	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	196	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
テ油肋膜炎群 (8匹)	10日群	14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	肺に病変あり (外観正常、 組織学的に)
	15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	23	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	234	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	276	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	277	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	292	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	295	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	296	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	297	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
テ油肋膜炎群 (8匹)	15日群	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	肺に病変あり (外観正常、 組織学的に)
	19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	169	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	266	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	270	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	283	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	286	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	291	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
テ油肋膜炎群 (8匹)	30日群	62	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	肺に病変あり (外観正常、 組織学的に)
	65	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	66	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	114	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	131	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	183	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	284	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	287	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	288	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	289	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
テ油肋膜炎群 (8匹)	60日群	97	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	肺に病変あり (外観正常、 組織学的に)
	102	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	165	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	175	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	180	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	257	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	258	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	271	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	74	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	85	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
テ油肋膜炎群 (8匹)	90日群	132	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	肺に病変あり (外観正常、 組織学的に)
	134	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	149	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	157	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	84	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	112	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	113	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	117	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	122	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	133	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

増加し、また蛇行もみられる。15日では大部分怒張を示し、蛇行例も増加し、さらに新・増生像もみられる。その後30日では怒張はほとんど全例に高度で、蛇行も大部分の例にみられ、迂曲および吻合像も生ずる。60日に及べば怒張のごく軽度の

図 2. 肋間動脈の変化

ものも数例現われ、かえつて蛇行、迂曲および新・増生が著明となる。90日では著明な変化例と怒張のほとんどない例もあるが、一般に蛇行は著明である。No. 134 は肺内に病変が及んだ例で論文附図 No. 25, 26のように、起始より著明な怒張ならびに迂曲を示し、蛇行像は側胸部から前胸部にかけてはなほ高度で、肋間動脈相互間に細枝が網目状に増生し、かつこの枝と気管支動脈との吻合もみられた。さらに 120日では蛇行の強い例が増加する。

以上を一括図示すると図 2 のごとくで、早期より蛇行に先行し怒張がみられ、また経過につれて蛇行のみ残存する例が多い。怒張は 3 日ですでに現われ、10～30日で漸次変化例と強度を増し、30日で最高となり以後ほとんど全例にみられるが、その軽度なものも増加する。蛇行は怒張よりやや遅れて 5 日目から認められ、その後例数も強度も増加する。新・増生像は 10 日ごろよりわずかに認められ、その後変化例がやや増加するが明らかな有肺病変例にとくに著明であつた。

(3) 内胸動脈の変化

怒張、蛇行、迂曲および拡大などの変化がみられ、3 日では論文附図 No. 19 のように、怒張、蛇行、迂曲および拡大例もあるが多くは無変化であ

図 3. 内胸動脈の変化

る。10日ではほぼ全例に怒張をみ、約半数に蛇行もみられる。15日では怒張、蛇行、迂曲および拡大像が相当数にみられる。30日に及ぶと怒張および拡大像は多いが、蛇行は少ない。60日では怒張の著明なものは少なく、かえつて蛇行例が多い。90日では強く蛇行および怒張を示したものの、あるいは論文附図 No. 23 のように、内胸動脈自体の怒張以外にその枝の肋間枝の強い怒張および蛇行例もある。120日では怒張、蛇行とも無変化例が半数以上となる。

以上の成績を一括図示すると図 3 のごとくで、すなわち怒張は早期よりわずかながらも出現し、10日では全例にみられるが、15日以後は無変化例が多くなる。蛇行は 3 日目では例外的で、10日目より変化例が増加し、その後も大体同様の傾向を示す。概して肋間動脈に比して経過の長いものに無変化例が多い。

(4) 気管支動脈の変化

テ油肋膜炎でも本血管系に怒張、蛇行、迂曲、拡大、新・増生および吻合の諸像がみられた。3 日目に蛇行および迂曲を伴う新・増生像を来した例外例もあるが、これはとくに高度の縦隔肋膜炎を併発していた。10日目の 1 例に増生、15日の 1 例に蛇行、迂曲および増生が、またその他の

図4. 気管支動脈の変化

1例に増生がみられた。30日では論文附図No. 22のようなやや著明な怒張、蛇行および増生の1例をみた。60日でも著変例は少なく、90日では有肺病巣例に論文附図No. 27のように著明な怒張、蛇行、迂曲、拡大および新・増生像がみられ、またこの気管支動脈は肺内に侵入して胸壁からのびた肋間動脈と吻合を示した。本群ではかなり高度の蛇行を伴った増生例もあった。120日では怒張および蛇行、増生例がそれぞれ3例みられた。

以上を一括図示すると図4のごとくで、怒張は30日で初めて現われ以後経過とともにわずかに多くなるが、いずれの群でも無変化例が半数以上を占める。蛇行は例外的に3日で1例みられ、その後は15日以後から認められ、怒張および新・増生も大体同様である。すなわち気管支動脈の変化は高度な縦隔肋膜炎例および有肺病変例に多く、単なる肋膜炎のみでは明白な変化は招来されがたい。

(5) 諸動脈間における連絡および吻合の状態

i) 肋間動脈相互間の連絡：明らかに上下肋間動脈相互間に連絡を証明したものは60日に1例、90日に2例である。すなわち、上下肋間動脈間がかなり太い数条の血管で連絡するもの(論文附図No. 31)、あるいは上下肋間動脈間に細枝、小枝が密に増生し網目状をなす例もある(論文附図No. 27, No. 28)。

ii) 肋間動脈と内胸動脈との吻合：90日の2例にみられ、いずれも内胸動脈前肋間枝と肋間動脈が数カ所でかなり太く連っている。

iii) 気管支動脈と肋間動脈の吻合：90日の1例にみられ、論文附図No. 29, No. 30のごとく、気管支動脈は起始部より怒張、蛇行を示しよく発達して肺内へ入り末梢部肺表面まで達し、一方肋間動脈も怒張、蛇行および増生等を呈し、分枝を肺内に侵入せしめ、両者の間に数カ所吻合を示した。

IV. 総括ならびに考案

肋膜の研究は古くから広範に行なわれながら、その血管系についての研究は比較的少なく、Miller⁸⁾, Hayek⁹⁾, Wolfgang¹⁰⁾, Croxatto & Sampietro, 八代¹²⁾, 長石¹³⁾, 長沢¹⁴⁾, 山下¹⁵⁾, 北川¹⁶⁾, 安村¹⁷⁾らおよびその他の検索がある程度である。また病態肋膜は滲出あるいは吸収機転など種類の重要な機能を営み、これらは直接あるいは間接に肋膜に関連する諸血管系と相互作用を有するが、これらについても十分に検索されていない。著者はこれらの点を究明すべく家兎にテ油肋膜炎を作製し、主に血管の変化を「I」型標本を中心として、同時にX線学的および病理形態学的立場から、これらの血管系の経時的推移を究明しようとした。テ油肋膜炎は経過がはなはだ急激で、かつ高度の癒着を残すことが特徴である。肋膜炎は肋膜ないし肋膜腔を場とする炎症機転で、しかも肺実質表層部の関与が大きい、これは家兎肋膜が極めて単純かつ菲薄で、固有の血管を欠き反応の場が乏しく、またテ油の催炎作用が強烈なためと思われる。本肋膜炎の経過は肉眼上滲出前期、滲出期および肋膜炎二次変化期の3期に区分しうる。肋腔内の液滲出はテ油注入後12時間ごろから始まり、3日で全例にみられ、一部は10日頃より吸収像がみられるが、大部分に患側全般の諸程度のびまん性陰影が長期間残存する。肥厚は12時間で認められ、30日で最も強く、その後は概して軽微化する。早期の肉眼的肥厚は肺実質表層部の急性炎症像で、固有の肋膜肥厚とは区別される

テ油肋膜炎の胸部X線像ならびに剖検所見 (I)

No. 1. 健常家兎

No. 2. テ油注入3日目 (No. 37)

No. 3. テ油注入10日目 (No. 37)

No. 4. テ油注入60日目 (No. 37)

No. 5. テ油注入5日目 (No. 13胸水排除後)

No. 6. テ油注入10日目 (No. 16)

No. 7. テ油注入30日目 (No. 55)

No. 8. テ油注入90日目 (No. 39).

No. 9. テ油注入120日目 (No. 35)

テ油肋膜炎の組織学的所見 (Ⅱ)

No. 10. 健常肋膜所見 (H-E)
肋膜面に面した肺泡に所属する血管 (↑)

No. 11. テ油注入2時間 (H-E)
肋膜とくに下層の浮腫状膨化と肋膜面における微量の fibrin 析出像

No. 12. テ油注入24時間 (H-E)
肋膜下層ないし肺実質表層部における炎症性細胞浸潤

No. 13. テ油注入5日目 (H-E)
肺実質表層部ないし肋膜面における炎症性滲出物の器質化 (吸収置換) 像

No. 14. テ油注入10日目 (H-E)
肺実質表層部ないし肋膜面滲出物の器質化像, 多数の新生血管を伴う。

No. 15. テ油注入 112日目
癒着部線維性組織にみられる多数の新生血管

テ油肋膜炎における肋間動脈その他の「イ」型標本(Ⅲ)

No. 16. 健常家兎の肋間動脈。
左右は同径で蛇行, 怒張はない。

No. 17. 健常家兎の内胸動脈

No. 18. テ油肋膜炎3日目(No. 198)
の患側肋間動脈の怒張(↑)

No. 19. テ油肋膜炎3日目(No. 198)
患側内胸動脈の怒張, 蛇行
(↑)

No. 20. テ油肋膜炎10日目(No. 23)
患側肋間動脈の軽度の怒張
(↑)

No. 21. テ油肋膜炎15日目(No. 22)
患側肋間動脈の怒張と蛇行
著明(↑)

No. 22. テ油肋膜炎30日目(No. 66)
気管支動脈の怒張, 蛇行, 増
大(↑)

No. 23. テ油肋膜炎90日目(No. 149)
患側内胸動脈の怒張, その肋
間枝の蛇行と軽度怒張(↑)

No. 24. テ油肋膜炎90日目(No. 149)
患側肋間動脈の一部の拡張
(↑), 蛇行(全)

テ油肋膜炎の肋間動脈, その他の「イ」型標本 (IV)

No. 25. テ油肋膜炎90日目(No. 134) 患側肋間動脈の著明な怒張 (↑), 蛇行 (⇩)

No. 26. テ油肋膜炎90日目(No.134) 患側肋間動脈の蛇行, 怒張, 増生が著明.

No. 27. テ油肋膜炎90日目(No. 134) 気管支動脈の怒張, 蛇行, 新・増生が著明 (↑)

No. 28. No. 27の拡大, 上下肋間動脈間に細枝の網目状の増生 (↑)

No. 29. No. 27の拡大, 患側肋間動脈の著明な怒張 (↑), 蛇行像 (⇩)

No. 30. No. 27の拡大(同上の部分拡大). 新・増生し

No. 31. テ油肋膜炎90日目 (No. 132). 患側肋間動脈の怒張, 蛇行像 (↑) と上下の肋間動脈間の連絡 (⇩)

No. 32. テ油肋膜炎 120日目 (No. 84). 患側肋間

べきである。また早期より出現する肋膜表面の皺襞は滲出期に全面におよび最強で、二次変化期には大方消失する。これは胸水貯留、肋膜下層ないし肺実質表層部の急激な細胞浸潤と無気性変化によるもので、修復機転の進行とともに軽減消失する。本肋膜炎の初発病変はすでに2時間でみられる肋膜下層の浮腫状膨化と肺実質表層部隔壁毛細血管の拡張で、早期では肋膜上層に比して、下層の変化が主で、これは上層が極めて薄く弾力線維の外にあり、隔壁毛細血管の影響をうけがたいためと解せられる。病変は下層から肺実質表層部ないし肋膜表面に拡大し、以後最盛期後半から器質化が始まり、表層部は修復され炎症は肋膜表面に移行し、固有の肋膜肥厚、癒着および包裹性線維性肋膜炎像で経過する。つぎに最盛期以後の非癒着例での肋膜侵入血管は肉芽組織に伴うことが多いが、拡張した肺実質表層部隔壁毛細血管との連絡が明らかで、肺側に由来を求めうる。癒着例では癒着部結合織内に多数の小～毛細血管をみる。組織学的所見から肺側、壁側両者に由来するものと推論される。癒着例では多くは太い血管が出現し、新生毛細血管は炎症の消退とともに退縮減少するが、やゝ太い血管以上は長く残存する。血管の「イ」型上では、肋間動脈に怒張、蛇行、迂曲、拡大、新・増生および吻合をみ、怒張は蛇行に先行し3日より現われ、30日で最強となり、以後一部を除いて軽減化の傾向を有す。蛇行は経過とともに怒張の軽減化に反し、その程度と数を増す。新・増生は10日頃より認知され、以後増加かつ持続する。肋膜血管の「イ」型については実験肺結核症ならびに肺動脈結紮実験で近藤⁸⁾、豊原¹⁹⁾、長沢¹⁴⁾、山下¹⁵⁾および中島¹⁾らが、また肉眼ならびに組織学的には北川¹⁶⁾、高田²⁰⁾らが人体および動物実験例で癒着部に肋間動脈の侵入をみているが、いずれも肺病変を有し、純粋に肋膜病変のみで観察したものは少なく、安村¹⁷⁾のイヌの癒着性肋膜炎での報告があるにすぎない。またこれらの報告では肋間動脈と気管支動脈、あるいは肋間動脈と肺動静脈との吻合を指摘し

ているが、本実験では前者の存在は認めたが、後者については肺動静脈への樹脂注入例が少なく結論を下しえなかつた。怒張は30日頃を頂点として漸次減退し、蛇行が目立つが、血液需要の多寡に関連し、炎症消退と平行する血液量の減少によるものと思われる。内胸動脈の態度も肋間動脈と類似するが、怒張の頂点が肋間動脈よりもやゝ早く(10～15日)、以後変化例が減少する。蛇行は10日頃より出現し、その後はほぼ同状態を保持するのが常である。気管支動脈系は無変化例が多く、かつ変化も概ね軽微で、その発現もおそく、大体怒張は30日から、蛇行および新・増生も15日頃より認められ、30日以後にやゝ増加する。このように変化が遅発することは、同様に検索した教室の中島¹⁾の実験空洞(肺病変)の結果との相異点でもある。気管支動脈の変化は高度な縦隔肋膜炎例および有肺所見例に相当な変化がみられ、単なる肋膜炎のみではほとんど変化を生じない。その理由はテ油肋膜炎は速かに経過し、炎症の場合が比較的早期に肋膜腔に移動し、肺実質に重大なる病変を残さずに修復され、本血管の関与する時間が短期であること、また肋膜の組織学的構造が単純で、正常では血管を有せず、炎症に関連する血管として初期では肺実質表層部の隔壁毛細血管がそのまま利用されることが主な理由であろう。つぎに諸動脈間相互の吻合の成立は少数で、しかもその成立は遅く、ときに肋間動脈間では網目状の相当な吻合がみられる場合もあり、異常血行路の実態を窺知せしめた。

V. 結 論

肋膜炎に由来する諸変化とこれらの推移に伴う肋間および気管支動脈系の経時的形態学的変化を究明すべく、家兎のテ油実験肋膜炎について、X線学的ならびに病理学的変化と対応しつつ、合成樹脂「イ」型標本を中心として系統的に検索して、つぎの結論をえた。

1) X線学的ならびに肉眼的推移上、早期より液貯留を来とし、5日前後で最強となり、以後減弱して30日頃には全く消失する。また癒着も15日

頃より認められ、30日以降では例外なく高度のびまん性ないし限局性癒着となる。

2) 組織学的にはとくに肋膜下層の浮腫状膨化、肺実質表層部隔壁毛細血管の拡張および蛇行などで始まり、かつ血管の新生、増生にも癒着例では該毛細血管と肋間動脈枝が、また非癒着例では前者のみが主役を演ずる。

3) 「I」型標本では以下の諸変化を認めた。

(i) 肋間動脈は比較的早期より怒張および蛇行像を呈し、30日では例外なしにみられ、その後も蛇行像は残存する傾向が強い。

(ii) 内胸動脈も早期より怒張および蛇行像を呈するが、30日以降ではこれらの所見が多くは消失する。

(iii) 気管支動脈の変化はまったくないかまたはまれに軽微な蛇行、新生および増生などがみられ、30日以降ではやや増加するが、強い縦隔肋膜炎か肺の変化の随伴例に大体限られた。

(iv) 肋間動脈相互間、肋間動脈と内胸動脈間ならびに肋間動脈と気管支動脈間にはそれぞれ少数例、吻合が認められた。

参考文献

1) 中島重徳：肺空洞の病態生理に関する研究—空洞生成過程における肺血管系、ことに気管支動脈変化の推移に関する実験的観察—, 日大医誌, 20, 1903 (昭36). — 2) 佐々木可祝：肋膜石灰化巣のX線形態学的研究, 日大医誌, 15, 995 (昭31). — 3) 久保田富造：実験的肋膜炎に関する研究—肋膜病変

の消長と呼吸機能との関連について—, 日大医誌, 18, 2843 (昭34). — 4) 岩間重夫：肺内温度に関する実験的研究—実験肋膜炎の肺温に及ぼす影響について—, 日大医誌, 19, 3430 (昭35). — 5) 茂垣剛：肋膜の病態生理に関する研究—Radioisotopeによる肋膜腔の吸収並びに透過性の実証—, 日大医誌, 20, 1920 (昭36). — 6) 西島昭吾：肋膜の病態生理に関する研究—肋膜病変の肺機能、とくに肺内ガス分布に及ぼす影響—, 日大医誌, 22巻4号掲載予定. — 7) 湯本忠俊：家兎の結核性胸膜炎に関する実験病理学的研究, 神医大紀, 16, 502 (昭34). — 8) Miller, W.S.: The lung (2nd Ed.), Springfield, 1947. — 9) v. Hayek, H.: Die menschliche Lunge, Berlin, Springer Verl., 1953. — 10) Wolfgang, M.: Polster oder Sperrarterien in Pleuraverwachsungen, Zbl. Path., 231 (1952/53). — 11) Croxatto, O.C. & Sampietro, R.: Pathology of pleural sclerosis; A study related to the loss of expansivity of the lungs and its treatment, J. Thorac. Surg., 21, 259, 1951. — 12) 八代元司：肋膜癒着の病理解剖学的研究, 日外会誌, 2, 394 (昭28). — 13) 長石忠三ほか：肺およびその構造 (上, 下巻), 医学書院 (昭34). — 14) 長沢直幸ほか：肋膜の構造とこれに関連した二, 三の問題, 肺, 2, 111 (昭30). — 15) 山下政行ほか：肺血管の研究 (第1報) 切除肺に於ける血管の病理学的研究, 日胸外会誌, 2, 172 (昭28). — 16) 北川ほか：胸膜癒着部の血管, 解剖学誌, 34, 58 (昭34). — 17) 安村寿嘉：肺血管系の形態学的研究VI. 1) 実験的癒着性肋膜炎の肺血管および肋間動脈の態度について, 山口医学, 9, 653 (昭35). — 18) 近藤栄宏：肺血管系の形態学的研究IV. 1) 実験的肺結核症の血管系の形態学的変化について, 山口医学, 7, 373 (昭33). — 19) 豊原守：肺血管系の形態学的研究VI. 1) 肺動脈結紮後の肺血管系の合成樹脂鋳型標本所見, 山口医学, 7, 385 (昭33). — 20) 高田潤之介：肺結核空洞の血管構造に関する研究, 岡大医誌, 69, 1711 (昭32).