膵臓の病理組織学的知見補遺

——特に膵外分泌部における結合組織増生について——

Histopathologic Studys on the Pancreas, with Special Reference to Fibrosis of the Exocrine Portion

高 木 俊 孝*

Toshitaka Takagi

緒 言

近年、酵素学の著しい発展と、その膵疾患への応用、放射性同位元素の診断への導入は、従来の検索手段と相俟つて、膵の慢性炎症性疾患が、以前考慮されて居る以上に多く存在していると云う問題を提起している。

諸家^{36) 13) 27) 28) 29) 94) 95) 96) 97) 4) 5) 85) 86)}は等しく膵の慢性炎症性疾患が高率に存在することを認めており、特に Heinsen²⁹⁾は慢性膵疾患を、胃炎、胆嚢炎と共に、慢性上腹部疾患のうち最も重要な而も、最も多い三大疾患の一つとして強調している。然し、元来膵は予備力が大きく、残存膵、その他の消化腺により容易に機能が代償されること等により、決定的な診断法に欠ける憾みがあり、その点、現在も未だ Silent Zone として多くの問題を残している。

諸家^{97) 72) 67) 47)}の統計によれば、急性膵炎の軽症型は診断法の進歩にともない逐次増加の傾向にあり、又、剖検例に於いて、慢性膵炎を Edmondson²⁰⁾は0.1%に、Weiner⁹¹⁾は2.4%に認めて居る。Doerr¹⁷⁾は一見正常と思われる膵も組織学的検索を加えれば、92%に何等かの病変があるとしている。

然し、Sacher 等の提出した“末期急性膵炎”乃至“末期急性脂肪壊死”(Terminal pancreatitis)の問題とも関連し、その病像解析には多くの問題を残している。著者は、主として臨床的には、膵疾患の疑いがなく、他疾患で死亡した症例の膵に就いて、病理組織学的検索を加え、二、三の知見を得たので報告する。

検索材料及び方法

順天堂大学医学部病理学教室において、1960年3月1日より、1963年5月1日迄の、3年2ヶ月間に剖検せる500体中より、未熟児、新生児、死後変化の認められるもの、膵実質内に腫瘍細胞のビマン性浸潤を示す症例、及糖尿病、全身性血管炎症例を除く、257例を検索対照とした。

* 順天堂大学医学部病理学教室

1964年2月6日受付

表 1 年 令

	症 例 数	小 計
20 才 以 下	8	62 20.7%
21 ~ 30	28	
31 ~ 40	26	
41 ~ 50	36	195 79.3%
51 ~ 60	69	
61 ~ 70	63	
71 ~ 80	24	
81 才 以 上	3	
計	257	

年齢は6才より84才(平均49.9才)であり、その分布は表1の如きもので41才以上が195例(79.3%)を占めて居る。各所見の年齢群対比に際しては、40才以下を若年者群、41才以上を高年者群とした。

基礎疾患は、腫瘍群、非腫瘍群に大別し、解剖学的に近接せる位置にある胃、肝、胆道疾患及、膵疾患をA群に入れ、他のものをB群とした。その症例数、年齢、全症例に対する割合は表2に示した。即ち、腫瘍A群68例(26.3%)、腫瘍B群77例(29.2%)、非腫瘍A群19例(7.7%)、非腫瘍B群93例(36.1%)である。諸家が膵検索にあたつて、その相互関係に注目した、肝、胆道、腎疾患は各々27例(10.5%)、12例(4.7%)、20例(7.8%)である。

病理組織学的検索にあたつては、膵頭、体、尾部よ

表 2 基 礎 疾 患

群	疾 患 名	症例数(若年 高年)	小 計
腫 瘍 A	胃 癌	41 $\frac{7}{34}$	68 (26.3%)
	膵 癌	7 $\frac{1}{6}$	
	肝 癌	13 $\frac{3}{10}$	
	胆 嚢 癌	7 $\frac{0}{7}$	

腫瘍	肺 癌	18	$\frac{0}{18}$	77 (29.9%)
	腸 癌	9	$\frac{0}{9}$	
	食 道 癌	4	$\frac{0}{4}$	
	乳 癌	3	$\frac{0}{3}$	
	上 顎 癌	3	$\frac{0}{3}$	
	女性々器癌	13	$\frac{3}{10}$	
	男性々器癌	4	$\frac{1}{3}$	
	リンパ肉腫	6	$\frac{3}{3}$	
	他悪性腫瘍	6	$\frac{1}{5}$	
	脳 腫 瘍	11	$\frac{3}{8}$	

群	疾 患 名	症例数	(若年 高年)	小 計
非腫瘍 A	肝炎肝硬変	14	$\frac{2}{12}$	19 (7.7%)
	胆 石	5	$\frac{0}{5}$	
非腫瘍 B	脳 出 血	12	$\frac{2}{10}$	93 (36.1%)
	心 疾 患	22	$\frac{6}{16}$	
	血 液 疾 患	10	$\frac{8}{2}$	
	腎 疾 患	20	$\frac{9}{11}$	
	他	29	$\frac{8}{21}$	

り、各一ヶ所づつ、主として大臍管に直角に切片を採取し、10%ホルマリン固定、パラフィン包埋し、全例にH. E 染色、Azan 染色を行い、必要に応じPAS 染色、Elastica van Gieson 染色、鉄、銀染色も行った。臍管上皮化生例にては、連続切片も作成した。

検 索 成 績

(A) 臍管の変化

臍管の検索にあたっては“上皮細胞の増殖”、“上皮細胞の化生”、“臍管内腔の拡張”、“腺房内腔の拡張”及び“臍管の増殖”に注目し検索した。

1) 臍管上皮細胞の増殖

78例(32.2%)に認められ、若年者群では17例(27.4%)、高年者群は61例(31.2%)である。疾患群出現頻度は、非腫瘍A 12例(63.1%)、腫瘍A 23例(36.5%)、非腫瘍B 25例(26.8%)、腫瘍B 18例(23.3%)である(表3)。

表3 臍管上皮増殖(年令, 疾患群別)

疾患群 年令	腫瘍 A	腫瘍 B	非腫瘍 A	非腫瘍 B	計 (症例数に 対する%)
20 以下	0	1	0	0	17 (27.4%)
21 ~ 30	1	1	2	6	
31 ~ 40	2	1	0	3	
41 ~ 50	4	3	2	1	61 (31.2%)
51 ~ 60	2	2	4	6	
61 ~ 70	8	5	4	4	
71 ~ 80	9	5	0	3	
81 以上	0	0	0	2	
計 (症例数に 対する%)	23 36.5%	18 23.3%	12 63.1%	25 26.8%	78 (32.2%)

検索標本の総数に対する出現数は、171(22.2%)であり、内訳は尾68件、頭58件、体45件の順であり、小葉内出現頻度は、小葉間よりも大である(表4)。

表4 臍管上皮増殖(年令, 部位別)

部 位 年 令	頭		体		尾	
	I	II	I	II	I	II
20 以下	0	0	0	1	0	0
21 ~ 30	3	2	2	0	4	5
31 ~ 40	1	0	4	1	1	0
41 ~ 50	5	3	4	3	5	4
51 ~ 60	3	1	4	4	8	7
61 ~ 70	17	13	11	5	10	11
71 ~ 80	4	4	5	1	7	6
81 以上	1	1	0	0	0	0
計	34	24	30	15	35	33
	58		45		68	

(但し I : 小葉内 II : 小葉間)

猶、肝疾患にては、12例(30.8%)、胆道疾患では、6例(50%)を認める。

2) 臍管上皮細胞の扁平上皮化生

若年者群5例(8.0%)に対して、高年者群では25例(12.8%)に認められ、また疾患群による出現頻度は、非腫瘍A 5例(26.3%)、非腫瘍B 14例(15.0%)、腫瘍A 6例(8.8%)、腫瘍B 5例(6.5%)である(表5)。

部位別出現頻度は、標本数で云えば、55(7.1%)で、尾27件、頭16件、体12件の順となる。小葉内は、小

表5 膵管上皮化生 (年令, 疾患群別)

疾患群 年令	腫瘍 A	腫瘍 B	非腫瘍 A	非腫瘍 B	計 (症例数に 対する%)
20 以下	0	0	0	1	5 (8.0%)
21 ~ 30	0	0	0	3	
31 ~ 40	0	0	0	1	
41 ~ 50	0	1	0	0	25 (12.8%)
51 ~ 60	1	1	2	4	
61 ~ 70	3	2	3	3	
71 ~ 80	2	1	0	2	
81 以上	0	0	0	0	
計 (症例数に 対する%)	6 8.8%	5 6.5%	5 26.3%	14 15.0%	30 (11.2%)

表6 膵管上皮化生 (年令, 部位別)

部 位 年 令	頭		体		尾	
	I	II	I	II	I	II
20 以下	0	0	0	0	0	0
21 ~ 30	0	0	0	0	0	1
31 ~ 40	0	1	0	0	0	1
41 ~ 50	1	0	0	0	1	2
51 ~ 60	3	2	2	3	7	3
61 ~ 70	5	3	5	1	4	2
71 ~ 80	1	0	1	0	1	5
81 以上	0	0	0	0	0	0
計	10	6	8	4	13	14
	16		12		27	

(但し I : 小葉内 II : 小葉間)

葉間よりも多い (表6)。

肝疾患では, 3例 (11.1%), 胆道疾患は4例 (33.3%) である。血液疾患に認められた, 3例 (30%) はいずれも30才未満の症例であり, 肺疾患, 脳出血例に於いても各々3例 (10.7%, 25%), に認められた。

3) 膵管内腔の拡張

90例 (35%) に認め, うち若年者群では, 11例 (17.7%), 高年者群では, 79例 (40.5%) である。疾患群差は, 腫瘍B群30例 (38.2%), 腫瘍A群26例 (38.2%), 非腫瘍B群29例 (31.1%), 非腫瘍A群5例 (26.3%) である (表7)。部位別出現頻度は, 尾114件, 体88件, 頭85件, 計287件 (37.2%) で, 小葉内は, 小葉間よりも多い (表8)。肝, 胆道疾患には6例 (20.5%)

表7 膵管内腔拡張 (年令, 疾患群別)

疾患群 年令	腫瘍 A	腫瘍 B	非腫瘍 A	非腫瘍 B	計 (症例数に 対する%)
20 以下	0	0	0	1	11 (17.7%)
21 ~ 30	0	1	0	4	
31 ~ 40	3	1	0	1	
41 ~ 50	5	4	1	2	79 (40.5%)
51 ~ 60	7	13	1	8	
61 ~ 70	6	8	3	9	
71 ~ 80	5	3	0	2	
81 以上	0	0	0	2	
計 (症例数に 対する%)	26 38.2%	30 38.9%	5 26.3%	29 31.1%	90 (35.0%)

表8 膵管内腔拡張 (年令, 部位別)

部 位 年 令	頭		体		尾	
	I	II	I	II	I	II
20 以下	0	0	1	0	0	0
21 ~ 30	3	1	4	1	4	3
31 ~ 40	2	0	4	0	1	0
41 ~ 50	10	5	10	7	15	11
51 ~ 60	15	7	16	8	17	10
61 ~ 70	17	12	15	13	17	17
71 ~ 80	6	4	4	4	10	6
81 以上	2	1	1	0	21	1
計	55	30	55	33	66	48
	85		88		114	

(但し I : 小葉内 II : 小葉間)

肺疾患では13例 (46.5%) に認められた。

4) 腺房拡張

87例 (33.8%) に認め, うち若年者群は27例 (43.5%), 高年者群60例 (30.7%) である。疾患群別では, 非腫瘍B群37例 (38.7%), 腫瘍A群26例 (38.2%), 腫瘍B群20例 (25.9%), 非腫瘍A群4例 (21.0%) である (表9)。

部位別出現頻度は, 頭59件, 尾55件, 体52件, 計166件 (21.5%) である (表10)。肝, 胆道疾患では10例 (28%), 腎疾患にては, 14例 (70%) に認められたが, 後者にては, 年令による差は明かでない。

腺房拡張症例における, 小葉内の浮腫, 炎症性細胞浸潤 (主としてリンパ球), 線維芽細胞の出現は, 各々40

表9 腺房拡張 (年令, 疾患群別)

疾患群 年令	腫瘍 A	腫瘍 B	非腫瘍 A	非腫瘍 B	計 (症例数に 対する%)
20 以下	1	1	0	2	27 (43.5%)
21 ~ 30	1	3	2	12	
31 ~ 40	4	0	0	1	
41 ~ 50	1	8	0	3	60 (30.7%)
51 ~ 60	4	5	2	10	
61 ~ 70	10	3	0	6	
71 ~ 80	4	0	0	3	
81 以上	1	0	0	0	
計 (症例数に 対する%)	26 38.2%	20 25.9%	4 21.0%	37 38.7%	87 (33.8%)

表10 腺房拡張 (年令, 部位別)

疾患群 年令	部位	頭	体	尾
20 以下		0	3	3
21 ~ 30		12	10	12
31 ~ 40		3	2	2
41 ~ 50		8	6	8
51 ~ 60		17	15	14
61 ~ 70		14	10	11
71 ~ 80		5	6	5
81 以上		0	0	0
計		59	52	55

例 (45.4%), 56 例 (64.3%), 54 例 (62.5%) で, 此等 4 者が共に認められる症例は, 32 例 (36.7%) である。

5) 腺管増殖

21 例 (8.1%) で, うち若年者群 3 例 (4.5%), 高年者群 18 例 (9.2%) の割合である。疾患群による出現頻度は, 腫瘍 B 群 9 例 (11.8%), 腫瘍 A 群 6 例 (8.8%), 非腫瘍 B 群 5 例 (5.3%), 非腫瘍 A 群 1 例 (5.2%) である (表 11)。

部位別出現頻度で云えば, 尾 15 件, 頭 14 件, 体 14 件, 計 43 件 (5.6%) で, 小葉内は小葉間より多い (表 12)。

(B) 腺実質及び間質の炎症性変化

浮腫, 炎症性細胞浸潤, 線維芽細胞出現, 実質壊死, 脂肪壊死に主眼をおき検索した。

1) 浮腫

167 例 (21.6%) に認められ, 若年者群 30 例 (16.1%) 高年者群 137 例 (23.4%) である (表 15)。

表11 腺管増殖 (年令, 疾患群別)

疾患群 年令	腫瘍 A	腫瘍 B	非腫瘍 A	非腫瘍 B	計 (症例数に 対する%)
20 以下	0	0	0	0	3 (4.5%)
21 ~ 30	1	0	0	1	
31 ~ 40	0	1	0	0	
41 ~ 50	3	3	0	0	18 (9.2%)
51 ~ 60	1	2	0	1	
61 ~ 70	0	3	1	3	
71 ~ 80	1	0	0	6	
81 以上	0	0	0	0	
計 (症例数に 対する%)	6 8.8%	9 11.8%	1 5.2%	5 5.3%	21 (8.1%)

表12 腺管増殖 (年令, 部位別)

疾患群 年令	部位		部位		部位	
	頭		体		尾	
	I	II	I	II	I	II
20 以下	0	0	0	0	0	0
21 ~ 30	0	0	1	0	0	1
31 ~ 40	0	0	0	0	0	1
41 ~ 50	3	1	3	1	3	1
51 ~ 60	3	0	4	2	4	1
61 ~ 70	5	2	3	0	2	0
71 ~ 80	0	0	0	0	1	1
80 以上	0	0	0	0	0	0
計	11	3	11	3	10	5
	14		14		15	

(但し I : 小葉内 II : 小葉間)

疾患別出現頻度は, 腫瘍 A 群 57 例 (28.3%), 非腫瘍 A 群 13 例 (22.8%), 腫瘍 B 群 47 例 (20.3%), 非腫瘍 B 群 50 例 (17.9%) である (表 13)。

部位別出現頻度は尾 59 (22.9%), 体 57 (22.1%), 頭 51 (10.8%) である (表 14)。

2) 炎症性細胞浸潤

281 件 (36.5%) に認められ, うち若年者群 64 (34.4%), 高年者群 217 (37.7%) である (表 15)。

疾患群別出現頻度は, 腫瘍 A 群 109 例 (54.2%), 非腫瘍 A 群 19 例 (33.3%), 非腫瘍 B 群 82 例 (29.3%) 腫瘍 B 群 65 (28.1%) に認める (表 13)。

部位別出現頻度は, 尾 112 (43.5%), 頭 89 (34.6%), 体 80 (31.1%) である (表 14)。

表 13 炎 症 所 見 (疾患群別)

所見	疾患群	腫 瘍 A		腫 瘍 B		非腫瘍 A		非腫瘍 B		計	
1) 浮 腫		57	28.3%	47	20.3%	13	22.8%	50	17.9%	167	21.6%
2) 炎症性細胞浸潤		109	54.2%	65	28.1%	19	33.3%	82	29.3%	281	36.5%
3) 線維芽細胞出現		80	39.8%	53	22.9%	10	17.3%	72	25.8%	215	27.8%
1) + 2)		51	25.3%	33	14.2%	10	17.5%	40	14.3%	134	17.3%
1) + 3)		49	24.3%	30	12.9%	6	10.5%	40	14.3%	125	16.2%
2) + 3)		75	27.3%	43	18.6%	14	24.5%	62	22.2%	195	25.2%

表 14 炎 症 所 見 (部位別)

部位	所見	① 浮 腫		② 炎症性細胞浸潤		③ 線維芽細胞出現		① + ②		① + ③		② + ③	
頭		51	19.8%	89	34.6%	70	27.2%	42	16.4%	40	15.5%	58	22.5%
体		57	22.9%	80	31.1%	65	25.2%	45	17.5%	39	15.2%	55	21.1%
尾		59	22.1%	112	43.5%	80	31.1%	47	18.3%	46	17.9%	82	34.1%

表 15 炎 症 所 見 (年令別)

年令	所見	浮 腫 ①		炎症性細胞浸潤 ②		線維芽細胞出現 ③		① + ②		① + ③		② + ③	
26 以下	1		4		4		1		1		1		
21 ~ 30	18	80	34	64	22	47	17	28	13	25	23	43	
31 ~ 40	11	(16.1)	26	(34.4)	21	(25.3)	10	(15.1)	11	(13.9)	19	(22.6)	
41 ~ 50	32		29		26		18		18		23		
51 ~ 60	39		60		47		38		32		35		
61 ~ 70	56	137	100	21.7	71	168	42	106	40	100	74	152	
71 ~ 80	10	(23.4)	27	(37.3)	23	(28.7)	8	(18.1)	10	(17.1)	18	(25.9)	
81 以上	0		1		1		0		0		1		

表 16 実質、壊死 (年令、疾患群別)

疾患群	腫瘍 A	腫瘍 B	非腫瘍 A	非腫瘍 B	計 (症例数に 対する%)
20 以下	0	0	0	1	4 (6.3%)
21 ~ 30	0	0	0	1	
31 ~ 40	0	1	1	0	
41 ~ 50	2	3	0	0	31 (15.8%)
51 ~ 60	4	5	3	3	
61 ~ 70	6	1	0	2	
71 ~ 80	1	0	0	1	
81 以上	0	0	0	0	
計	13	10	4	8	35 (13.6%)
(症例数に 対する%)	19.1%	12.98%	21.1%	8.6%	

表 17 実質壊死 (年令、部位別)

部位	頭		体		尾	
年令	I	II	I	II	I	II
20 以下	1	0	1	0	0	0
21 ~ 30	0	0	1	0	0	1
31 ~ 40	2	0	0	1	1	2
41 ~ 50	4	0	2	2	4	2
51 ~ 60	6	10	7	3	9	8
61 ~ 70	8	8	8	5	10	7
71 ~ 80	1	0	1	1	1	2
81 以上	0	0	0	0	0	0
計	22	18	20	12	25	22
	40		32		47	

(但し I : 小葉内 II : 小葉間)

3) 線維芽細胞出現

215件 (27.8%) に認められ, うち若年者群 47 (25.3%), 高年者群 168 (28.7%) である (表 15).

疾患群別出現頻度は, 腫瘍 A 群 80 例 (39.8%), 非腫瘍 B 群 72 例 (25.8%), 腫瘍 B 群 53 例 (22.9%), 非腫瘍 A 群 10 例 (17.3%) である (表 13).

部位別出現頻度は, 非腫瘍 A 群 10 (17.3%), 頭 70 (27.2%), 体 65 (25.2%) にみる (表 14).

4) 実質, 並びに脂肪壊死

35 例 (13.6%) に認められたが, 若年者群 4 例 (6.3%), 高年者群 31 例 (16.8%) である.

疾患群別出現頻度は, 非腫瘍 A 群 4 例 (21.1%), 腫瘍 A 群 13 例 (19.1%), 腫瘍 B 群 10 例 (12.9%), 非腫瘍 B 群 8 例 (8.6%) で, その内訳は, 胃癌 4 例 (9.8%), 胆嚢癌 3 例 (42.8%), 肝癌 2 例 (28.6%), 肺結核, 乳癌, リンパ肉腫, 直腸癌, 骨肉腫, 心臓細網肉腫, 肺癌, 心筋硬塞, 脳出血の各 1 例である (表 16).

部位別出現頻度は, 尾 47, 頭 40, 体 32, 計 122 (15.8%) であり, 小葉内は小葉間より高頻度にとめられた (表 17).

(C) 脾間質結合組織増生

脾結合組織増生様式を, その進行程度, 乃至進展様式に従って 7 型に分類した. 即ち,

I 型: 正常の構造より逸脱しないもの.

II 型: 小葉間結合組織増生を認めるが, 小葉の被包化が完全でないもの.

III 型: 小葉内結合組織増生が認められるが, 小葉の改築を伴なわぬもの.

IV 型: II 型様式と III 型様式が共存するもの.

V 型: 小葉間結合組織増生を主体とし, 各小葉の被包化を主じ, 所謂, 硬化像とも云うべきもの.

VI 型: 小葉内, 小葉間共に, 結合組織増生が認められ, 改築像とも称すべきもの.

VII 型: 実質が広範な結合組織で置換され, 実質の萎縮消失を来し, 一見腺様構造に似, 或は腺房のみ島状に散在するもの.

更に II 型, III 型に於いては, 小血管を中心にして生じた腺維化を “a”, 小脾管を中心にして生じたものを “b” 両者を一塊として生じたものを “c” と記載した.

此等各型は II 型 206 (26.7%), III 型 188 (24.5%), IV

表 18 結合組織増生様式 (年令別)

年令 \ 様式	I		II a		II b		II c		III a	
20 以下	1	14 (7.5)	2	9 (4.8)	3	11 (5.9)	1	15 (8.1)	2	9 (4.8)
21 ~ 30	6		3		6		9		4	
31 ~ 40	7		4		2		5		3	
41 ~ 50	8	35 (59.8)	10	45 (7.7)	7	66 (11.3)	7	60 (10.3)	8	39 (6.8)
51 ~ 60	15		12		16		20		7	
61 ~ 70	8		16		27		23		16	
71 ~ 80	4		5		10		8		6	
81 以上	0		2		1		2		2	
小 計	49	(6.4%)	24	(7.0%)	77	(9.98%)	75	(9.7%)	48	(6.2%)
年令 \ 様式	III b		III c		IV		V		VI	
20 以下	1	11 (5.9)	3	17 (9.1)	2	6 (3.2)	1	8 (4.3)	0	19 (10.2)
21 ~ 30	6		8		2		4		11	
31 ~ 40	4		6		2		3		8	
41 ~ 50	4	49 (8.4)	8	63 (10.8)	3	21 (3.6)	2	33 (5.6)	10	63 (10.8)
51 ~ 60	13		20		7		15		20	
61 ~ 70	24		23		9		11		23	
71 ~ 80	7		10		2		4		8	
81 以上	1		2		0		1		2	
小 計	60	(7.8%)	80	(10.4%)	27	(3.5%)	41	(5.3%)	82	(10.6%)

表 19 結合織増生様式 (疾患群別)

	腫瘍 A		腫瘍 B		非腫瘍 A		非腫瘍 B	
I	2	0.98%	16	6.9%	1	1.7%	30	10.7%
II a	11	26.96%	16	24.2%	2	28.1%	25	27.95%
II b	23		21		6		27	
II c	21		20		8		26	
III a	11	24.0%	17	26.8%	3	24.6%	17	22.6%
III b	18		21		4		17	
III c	20		24		7		29	
IV	6	2.9%	8	3.5%	2	3.5%	11	3.9%
V	12	5.9%	10	4.3%	5	8.8%	14	5.0%
VI	28	13.7%	13	5.6%	1	19.3%	30	10.7%
VII	8	11.7%	4	3.3%	5	8.8%	4	4.3%

型 82 (10.6%), I 型 49 (6.4%), V 型 41 (3.5%), VI 型 27 (3.5%) で, VII 型は 21 症例に認められた. 又 II b 77 (9.98%), II c 75 (9.7%), II a 54 (7.0%), III c 80 (10.4%), III b 60 (7.8%), III a 48 (6.2%) である. 年令別頻度は, 各群に於いて, 高年者群に多く, 腫瘍 A 群では II, III, VI, V, IV, I, 腫瘍 B 群では III, II, I, VI, V, IV, 非腫瘍 A は, II, III, VI, V, IV, I 非腫瘍 B 瘍は, II, III, I, VI, IV の順である. VII 型を示したものは, 腫瘍 A 群 8 例, 腫瘍 B 群 4 例, 非腫瘍 A 群 5 例, 非腫瘍 B 群 4 例である (表 18, 表 19).

(D) その他

本節にては, 脾実質中への脂肪浸潤, 出血, ラ氏島硬化, ウツ血及出血, 血管炎, 血鉄素沈着等の所見について述べる.

表 20 脂肪浸潤 (年令, 疾患群別)

疾患群 年令	腫瘍 A	腫瘍 B	非腫瘍 A	非腫瘍 B	計 (症例数に 対する%)
20 以下	0	0	0	2	12 (1.9%)
21 ~ 30	0	0	1	3	
31 ~ 40	2	0	0	4	
41 ~ 50	3	4	0	4	81 (41.9%)
51 ~ 60	2	7	5	7	
61 ~ 70	8	10	5	9	
71 ~ 80	6	5	0	4	
80 以上	0	0	0	2	
計 (症例数に 対する%)	21 30.3%	26 31.8%	11 57.9%	35 37.6%	91 (35.4%)

表 21 脂肪浸潤 (年令, 部位別)

年令	頭		体		尾	
	I	II	I	II	I	II
20 以下	1	0	1	0	2	1
21 ~ 30	2	0	2	1	2	1
31 ~ 40	4	2	4	1	2	1
41 ~ 50	8	1	9	3	12	1
51 ~ 60	6	2	15	4	15	2
61 ~ 70	20	4	19	2	24	4
71 ~ 80	7	3	7	0	8	5
81 以上	2	1	2	1	2	0
計	50	13	59	12	67	15
	63		71		82	

(但し I : 小葉内 II : 小葉間)

1) 脂肪浸潤

91 例 (35.4%) で, 若年者群 12 例 (1.9%), 高年者群 81 例 (41.9%) に認められた. 疾患群出現頻度は, 非腫瘍 A 群 11 例 (57.9%), 非腫瘍 B 群 35 例 (37.6%), 腫瘍 B 群 26 (31.8%), 腫瘍 A 群 (30.3%) である (表 20).

部位別出現頻度は, 尾 82, 体 71, 頭 63, 計 216 (28.0%) であり, 小葉内に多い (表 21).

2) 出血

24 例 (9.3%) に認めたが, 若年者群 7 例 (11.3%), 高年者群 17 例 (8.7%) である. 疾患群別出現頻度は, 腫瘍 A 群 9 例 (13.2%), 腫瘍 B 群 4 例 (5.2%), 非腫瘍 A 群 2 例 (10.5%), 非腫瘍 B 群 9 例 (9.7%) である.

3) ラ氏島硬化

16 例 (5.8%) に認められたが, その年令別出現頻度は若年者群 2 例 (3.2%), 高年者群 14 例 (7.2%) である.

4) ラ氏島ウツ血及出血

31 例 (12.0%) に認められ, 若年者群 5 例, 高年者群 26 例である. その内訳は, 心, 肺疾患にて 10 例 (肺 7, 心 3), 肝, 胆道疾患 9 例, 他 7 例である.

5) 血管炎, 血鉄素沈着, 他

閉塞性動脈炎を 2 例に, 又静脈炎を 7 例, 計 9 例の血管炎が認められ, 血鉄素沈着は, 7 例に存在した. この他に限局性にリンパ性浸潤像のみとめられた 1 症例, 及粟粒結核症例に於いて結核病巣を 1 例経験した.

総括並に考按

以上検索成績を総括し、且、諸家の業績と合せ比較し、順序に従い若干の考察を加えたい。

1) 膵管上皮増殖

Opie⁵³⁾, Blumenthal¹²⁾等は、所謂、慢性膵炎の所見の一つとして、膵管上皮の増殖を挙げている。Blumenthalはその内で、腺自体の数の増加、及びその上皮の高さの増加を含めて“Ductal Hyperplasia”として表現している。Baggenstoss⁹⁾(1952)等は、肝硬変症75例中5例(対照75例中5例)にDuctal Hypertrophy or Squamatizationを認めて居る。Becker¹¹⁾(1957)は表22の如き所見を得、年令的要因を重視して居る。Gürich²⁶⁾(1961)は245例の膵を検索し、Papilläre Faltung 71例(29%), Tubuläre Wucherung 78例(31%)を観察している。

自験例では、上皮増殖として、乳嚢状増殖(写真1)、重層状増殖(写真2)の二形態が認められたが、異型増殖、及、前癌性変化に相当する所見は認めなかつた。以上所見の何れかを示した症例の頻度は78例32.2%であり、Gürichの頻度と大差はない。

年令差は高年者群に多いことを示して居るが、Becker

が高年者群に示した高値には及びもつかない。そこで、頭、体、尾より各1枚作つた検索標本枚数に対する出現頻度をみると22.2%であり、その順位は尾、頭、体の順に頻度差がみられる。このことは、本所見の部位的発生度の違いを示して居る。小葉内は小葉間より、やや出現が多く、疾患別にみると、非腫瘍A、腫瘍A群に高率に認められたことは注目すべき所見であるが、その原因は明確でない。

2) 膵管上皮化生

Rich A.R. & Duff C. L⁶⁴⁾, 村地⁵⁰⁾, 等は膵液のウツタイは膵管上皮化生等による膵管の狭窄がその一因であると主張して居り、所謂、膵炎との相関々係を求めて居る。

膵管上皮化生の形態及、その発生因子についてはKawamura(1911)³⁷⁾, Baló and Bullon(1919)³⁸⁾, Pai and Hu(1930)⁵⁵⁾, Korpássy(1939)⁴⁰⁾, Hou(1955)³¹⁾, 等が nonneoplastic lesion として記載して居るが、Blumenthal¹²⁾は、163例の acute Pancreatitis の20.9%及び対照例111例中17.2%にそれぞれ扁平上皮化生を認め、同時に前者中35.6%, 後者中25.2%に於いて、膵管上皮細胞に分泌能活発な円柱上皮化生をも観察して

表 22 Mehrschichtung u. papilläre Abhaltung der Gangepithelien (Becher. 1957)

Alter in Jahren	1		1-10		11-20		21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		71-80		81-		Summe
Serie	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I + II
Gesammtzigkeit	23	—	6	—	11	2	10	—	13	1	22	1	49	15	85	8	59	20	22	3	350
Mehrschichtigkeit d. Epithelien	—	—	—	—	—	—	2	—	2	1	5	1	10	8	23	6	20	10	8	1	97
Abfaltung	—	—	—	—	1	—	—	—	2	—	8	1	9	11	30	8	19	13	7	2	111
Summe d. Gangepithelalter-sumwandlungen	—	—	—	—	1	—	2	—	4	1	13	2	19	19	53	14	39	23	15	3	208
Anteil d. Altersstufen	11%										89%										
Kombination von Mehrschichtung u. Abfaltung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	3	6	15	10	6	7	4	1	55

表 23 膵管上皮化生

	Priesel		Baló, Ballon		Korpassy		Andrew		Becker I		Becker II		Blumenthal		自験例	
症例数	140		160		500		55		300		50		111		257	
化生数	13		14		54		28		70		27		18		30	
%	10		8.75		11.6		51		23		54		17.2		11.2	
50才数	以下	以上	以下	以上	以下	以上	以下	以上	以下	以上	以下	以上	以下	以上	以下	以上
					250	250	19	36	85	21	5	46	4	14	5	25
%	1.3	8.6	5.0	3.8	2.5	19.2	32	61	10	28	2.3	54	19	18.9	8.0	12.8

居る. Priesel⁶²⁾, Baló Ballon⁸⁾, Korpásky⁴⁰⁾, Andrew²⁾, Becker¹¹⁾, Blumenthal¹²⁾ は表 23 に示す如き成績を挙げて居り頻度差が著明であるが, Bala Ballon のみが若年者群に高率なることを示して居る (表 22, 表 23 で示した Becker I は無撰択 300 例, Becker II は成人男女よりの検体).

著者は, 主として扁平上皮化生に注目し, その主要形態は 1) 内腔に向つて重層性に化生を示し, 内腔狭少化を来すもの (写真 3). 2) 内腔に向わず, 逆に周囲間質中に既存基底膜を破壊することなく圧排性に増殖する型.

この他 1 例に有絨性に内腔に突出し, その先端が, 扁平上皮化生が認められたものがあるが, 前二者とややその形態を異にしている (写真 4). 然し, 角化又は, 異型増殖, 前癌性変化を示したものはない. 1) 型は内腔狭窄の状態になるが, 2) 型は機能的にはともかく, 形態学的には狭窄化を示さない.

自験例では, 以上の如き所見を示した, 扁平上皮化生が 11.2% に認められ, Priesel, Korpásky の成績とほぼ一致するが, Andrew, Becker のものと比較すると, はるかに低値を示して居る. この頻度の相異は, Andrew, 等が高年者群に高率を示し年令との相関を考慮して居るに反し, 自験例に於いては, 年令差の殆ど認められぬことによると考えられる. 疾患群による出現頻度に就いては, 非腫瘍 A 群, 非腫瘍 B 群が高率を示して居るが, 症例数の関係もあり, 有意差とは認め難い. 検索標本数に対する出現頻度は, 症例比と比べると, はるかに少く 55 (7.1%) と低率であるが, 尾部の頻度は, 体, 頭部の総計にはほぼ等しい. 尾部における高率出現は, 解剖的部位差のみに起因するのか, 或は体, 頭部に起つた事件の波及によるものかは判然としなかつた. 又本所見は膵管の末梢に近く発生することが多く, この点, Rich, 村地等が膵液うつ滞の一因としたとも考えられる.

3) 膵管内腔拡張

Rich and Duff⁶⁴⁾, Gaster²³⁾, Wainwright⁶⁸⁾, Popper⁵⁹⁾, Edmondson²⁰⁾, 等により, 膵管の閉塞を初期条件とし濃縮な分泌液の貯溜を伴い, 上皮は圧迫性萎縮を来すと報告されて居るが, 膵管自体の閉塞によらずとも膵管周囲結合組織の増加, 膵管自体の炎症, 腫瘍等の圧迫などの機械的原因のみならず, 機能的原因によつても生じることは論を待たない. Becker¹¹⁾, は膵管内腔拡張を Epithelial cyste 即ち “mehrshichtige Epithel-

lagen als Begrenzung der Cyste” 及び Fasern cyste 即ち “um das einschichtige Zylinderepithel eine dicke Faserhaut” に分類し前者は内腔拡張を示した 28 例中の 27 例, 後者は 1 例であると報告している. Gürich は 86 例 (35%) に Gangcyste 即ち, Dilatation grosser, mittlerer, u. kleiner Pankreasausführungsgänge mit Zeichen der Sekreteindickung をみている. 佐藤⁷⁰⁾ は 1909 年から 1955 年迄に慢性膵炎として発表された本邦文献中より, 組織学的所見の記載せられている 32 例中 4 例 (12%) に本所見が示してであると述べている. 自験例にみられた膵管拡張は, 上皮の性格からみると, 1) 扁平化し一層の排列を示すもの (写真 5). 2) 乳頭状に突出せるもの. 3) 重層性増殖を示すもの. 4) 扁平上皮化生を認めるもの. 等があり, 又内腔の性状からみれば, 分泌液貯溜の有無, であり, 此等の組合せには特有の関係はなく, 一つの膵中に種々の型のものが混在して居る. 然し, 時期的な関連は組織学的所見のみでは充分云々出来ないが, 陳旧性のものに 1) が多いようである. 自験例の 90 例 (35%) は Gürich の示した値にはほぼ近いが, 慢性膵炎のみに限つて, 佐藤の報告した頻度の約 3 倍に相当して居る. 高年者群にては若年者群の約 3 倍の発生頻度が得られたが, 腫瘍疾患にても高率に認められるところから, 年令要因のみならず Rich 等の指摘するように初期条件として膵管閉塞も充分考慮すべきである. 然し, 肺疾患 28 例中 13 例 (46.5%) に出現したことは注目される. 部位別出現頻度は, 尾, 体, 頭の順であり, 頭部乃至 Vater 乳頭部の変化が逆行性に影響を与えることは充分考えられる.

4) 腺房拡張

1214 年, Wallace and Ashworth⁸⁹⁾ が腺房拡張 (Acinal Dilatation) に就いての最初の報告をしている. 腺房拡張の原因として, 諸家は, 代謝, 栄養障碍, 体液, 栄養の不均一を挙げて居り, 特に Baggenstoss¹⁰⁾ は次の四項目に分けて居る.

表 24 腺房拡張

	症例数	出現頻度 %
Wallace and Ashworth	200	45.5 %
Baggenstoss		20 %
Merten & Kinsey	256	13 %
Stein & Pow	358	21 %
Warren, Sommer		41 %
Gürich	245	52 %
自 験 例	257	33.8 %

1) Inhibition of pancreatic secretion perhaps by a failure of the secretin stimulating mechanism. This recognizes the association with gastrointestinal disturbances.

2) Nervous stimulation mediated through the vagus and parasympathetic nerves with resultant viscous pancreatic juice and retention of the latter.

3) Dehydration contributing to the increased viscosity of the pancreatic juice. This may be related both to the gastrointestinal disturbance and to certain type of renal uremia.

4) Malnutrition (Protein Deficiency). This too may be related to the factors mentioned in 3.

然し、自験例にては、明確にその原因を分類することは困難を覚えるが、此等の要因は充分うなずけるものである。組織像については諸家^{10) 11) 74) 26)}の発表があるが、自験例にては、腺房拡張は局限性(写真6)、若しくは、ビマン性に(写真7)に認められ、間質の浮腫、リンパ球を主とする炎症性細胞浸潤、及腺維化があり、腺房細胞は扁平萎縮性になり、内腔に好酸性の、時として濃縮された分泌液の貯溜が散見され、内腔はcystischに拡張して居る。腺房拡張の起り方に関しては、Blumenthal¹²⁾は間質浮腫、炎症性細胞浸潤が、腺房拡張に先行するとするが、Stein & Power⁷⁴⁾は初期病像はあくまで、管原性乃至血管原性ではなく、腺房中の分泌液の貯溜であり、その変化に伴って間質の変化が生じるとしている。著者症例においては、腺房拡張と、所謂漿液性炎の組織所見の併存が高率に存在するが、いずれが先行するかは明確に出来なかつた。諸家の発表せる発生頻度は表示した如くであるが、Wallace等⁸⁹⁾は45.5%、Merten等⁴⁵⁾は13%、Stein⁷⁴⁾は21%、Gurich²⁶⁾は52%と発表して居るが、自験例にては、局限性、ビマン性を合せて33.8%に認め、諸家の示したもののほぼ中間に位する。Wallace等⁸⁹⁾は50才以上56%、以下38.3%とし、Gurich²⁶⁾は局所的な腺房拡張は50才以上の86%に存在するが、ビマン性の腺房拡張は年齢の差はなく出現することを示して居るが、自験例では、若年者群に好発して居ることは先人の報告とやや異なつて居るが、腺房拡張を伴つた若年者の尿毒症例が多かつたことがこの数値にゆがみを与えたものと考ええる。

基礎疾患と本所見との相関々係に就いては、Baggenstoss¹⁰⁾が尿毒症270例中48%に対して対照例に於ける出現頻度が20%であるところから尿毒症腺の特異所見として記載したことは周知のことである。又、War-

ren⁹⁰⁾、Ball等⁷⁾は潰瘍性大腸炎時にも高率にみており、Bagenstoss¹⁰⁾は肝硬変における検索腺75例に於いて36例(対照25例)を、Becker¹¹⁾は糖尿病285例中5例(17.8%)、急性出血性膵炎10例中5例(50%)、尿毒症27例中19例(70.0%)、肝硬変22例中7例(31.0%)、膵頭部癌及 Vater 乳頭部閉塞8例中6例、他255例中51例(20.4%)と発表している。Gurich²⁶⁾は局限性腺房拡張の基礎疾患として、動脈硬化²¹⁾、悪液質、腫瘍¹⁷⁾、尿毒症⁵⁾、他⁴³⁾を挙げて居る。自験例における基礎疾患は非腫瘍B群に38.7%を示したが、本群中に含まれる尿毒症の状態で死亡した腎疾患では14例(70%)で諸家の示す如く高率であるが、これに次いで腫瘍群で好発がみられるが、肝、胆道疾患と本所見には有意な関連は認められない。以上の点より、腺房拡張を疾患特有の所見とするよりは、全身状態とその相関を求めべきと考える。

既述せるように、腺房拡張と、小葉内の浮腫、炎症性細胞浸潤、線維化出現との合併頻度は64.3%、45.4%、54%とかなり高率であり、四者共存は32例(36.7%)であるが、腺房拡張を所謂急性膵炎の軽症型初期像と解釈すべきか、膵管の長期閉塞乃至狭窄による影響の波及像とすべきか、単なる組織学的なEntityであり、臨床的には全く意味のない所見で、Sacher⁶⁸⁾、Stein⁷⁴⁾、等の云うTerminal Pankreatitis(急性末期膵炎)と一脈相通ずるものであるのか、その病像の解釈には更に検討を加えるべきものとする。又、腺房拡張を示しても壊死は存在しないが、壊死病巣の近辺によく、腺房拡張所見がある点、及び三宅等⁴⁶⁾が外科的浸襲と膵の関係を検索し術後2週間以内に死亡せる31例中数日以内に死亡せる13例に本所見を記載している点も注目される。

5) 膵管増殖

Blumenthal¹²⁾は既述せる如く、膵管上皮の増殖と、膵管自体の増殖とを一括して“Ductal Hyperplasia”として記載して居るが、自験例の頻度差よりすれば、膵管上皮増殖と、膵管自体の増殖とは同一視すべきものとは考えられないので、この点はBlumenthalの得た結果と異つている。膵管増殖は限局的に膵内の特定の1ヶ所に限られるか、或は諸処に多発し、その周囲はいずれも、線維性結合組織増殖がみられる。その上皮の排列は一層性であり、内腔拡張傾向なく、管状増殖に止つて居る。反面何等かの原因で、実質細胞の萎縮、消失、結合組織の増殖を来し、膵管のみ残存し、全体として一見、腺様組織の如くみられる、見掛上の増殖と考えられる所見もある(写真8、写真9)前者は小葉内に多く、後者は小葉

表 25 腺上皮, 膵管内腔拡張, 腺房拡張, 膵管増殖の相関々係

所見		腺上皮増殖		腺上皮化生		内腔拡張		腺房拡張		膵管増殖	
腺上皮増殖	78例			26	33.3%	40	51.2%	37	47.4%	6	7.7%
化生	30例	26例	86.6%			14	46.6	13	43.3	5	16.6
内腔拡張	90例	40	44.4	15	16.6			39	43.3	9	10
腺房拡張	87例	37	42.4	13	14.9	39	44.9			7	8.0
膵管増殖	21例	6	28.5	4	19.0	11	52.3	73	3.33		

間に多いようである。以上の様な組織所見を示す増殖は21例(8.1%)にみとめられ、腫瘍年令に一致して多いのも興味があるが、異型増殖、前癌性変化と云うべき所見はない。解剖学的部位差は認めないが、小葉内に好発する。

6) 膵管変化の相互関係

膵管所見の相互関係を論じて居る論文は余り見当たらないが、Gürich²⁰⁾は局所的な腺房拡張ある73%に「Gangveränderung」を認めて居るが、Stein等⁷⁴⁾は腺房拡張症例に於ける膵管上皮化生、膵管の閉塞、膵管壁への炎症性細胞浸潤等が認められない点から、その相互関係を否定している。著者は、膵管上皮増殖、上皮化生、膵管内腔拡張、腺房拡張、膵管増殖との間に何等かの関係が認められるのではないかと考え、いささか考察を加えた。

表25に示した如く、腺上皮増殖を示した、78例中、上皮化生を33.3%に認め、未分化な重層性増殖を示した腺上皮が、更に分化し、扁平上皮化生を示すことが充分うかがえ、又一列のやや背の高い円柱上皮が、基底細胞類似の細胞へ化生せる所見のみられる症例もある(写真11)。一方腺上皮化生の認められた30例中86.6%に腺上皮増殖がみられることも前述の事柄を裏付けるものである。上皮増殖症例の51.2%に内腔拡張が共存して居るが、上皮増殖による分泌機能亢進による膵液ウツ滞による機能的拡張のみならず、上皮増殖にもとづく、膵管内腔の狭窄が末梢部膵管拡張をもたらしめることも充分考えられる。又、内腔拡張症例の44.4%に上皮増殖がみられることは、このことに支持を与えるものである。上皮増殖と、膵管自体の限局的な増殖には余り関連性が認められないが、上皮増殖症例の47.4%に腺房拡張が併存することは、腺房拡張の一因として、上皮増殖による狭窄も考えるべきである。このことは、腺房拡張の認められた症例の42.4%に腺上皮増殖があることから伺える。腺上皮化生症例の46.6%に内腔拡張を、又、43.3%に腺房拡張を認めるが、内腔を狭窄化せる型の上皮化生が、此等の一因となることを示唆して居る。

内腔拡張症例中16.6%のみか上皮化生を示さないことは、内腔拡張せるものの上皮には化生を示すことは少く、拡張腺上皮は既述せるように、その上皮は、扁平化乃至は増殖型が多いことを示して居る。腺房拡張症例の14.9%に上皮化生を認められる点は、腺上皮増殖所見とも合せ腺房拡張の一因として管原性因子を全く否定することは出来ない。然し、上皮化生と膵管の増殖との間には関連性が稀薄である。内腔拡張症例中44.3%に腺房拡張を、腺房拡張症例中44.9%に内腔拡張がみとめられたことは、少くとも同一原因が両者の間に存在することが考えられる。然し腺増殖と、膵管内腔拡張、腺房拡張の間には特別な関連は少いようである。

7) 所謂炎症性変化

所謂、急性膵炎の軽症型の一所見としての「膵浮腫」に関しては以前より関心が持たれて居つたが、膵病変としての、浮腫の存在は1905年 Körte⁴¹⁾が次いで Archibald⁶⁾、Zoepfel⁹⁷⁾等が報告している。Zoepfelは、急性膵炎の第一段階として本所見に意義を認め、「急性膵浮腫」と名付けた。この所見は Elman¹⁸⁾の急性間質性膵炎(acute intestinal Pancreatitis)に相当して居り、間質の浮腫が著しく、白血球浸潤等の漿液性炎の所見は認められるが、変性像は極めて稀であると述べておる。Evans等²¹⁾は組織学的には急性膵浮腫に相当する病変があつても、肉眼的には著変がないとし、Schmieden等⁷²⁾、Rose⁶⁷⁾、水田⁴⁷⁾は手術、剖検例の約20~54%に浮腫のみを認めると報告して居り、山形⁹⁴⁾、95) 96) 97)、青山^{4) 5)}等も決して稀なものでないと記載している。浮腫状態の膵に血行障害が加わると、出血性乃至壊死性膵炎への移行が起ることは、Popper⁶⁰⁾が動物実験で確認して居るが、人体例に於いても Schmieden等⁷²⁾は発病24時間前後では浮腫のみが多く、壊死の前段階であるとして居るが、必ずしもこの様な経過をとらずに、Elman¹⁸⁾の詳細な報告にもある如く、浮腫の状態に終止することも、更に間質結合組織増加を残すことなく治癒することもある。西川等⁵¹⁾は、肝炎乃至急性肝萎縮から肝硬変に至る迄の種々の肝疾患の膵を比較検

討し、浮腫は肝硬変にて頻度、程度とも減少し、この傾向は小導管周囲で著明にみられると述べて居る。浮腫、炎症性細胞浸潤、線維芽細胞出現等の所見を、臨床的にも意味のある、Elman¹⁸⁾の云う、急性間質性膵炎として捉えるか、膵管の機械的、機能的狭窄、閉塞に求めるか、全身性疾患に随伴して起る、Sacher等⁶⁸⁾の云う Terminal Pancreatitis の一所見として解釈すべきか、多々問題があるが、自験例では21.6%に認められ、諸家の統計とはほぼ一致して居り、高年者群にやや多い。又膵に解剖的に関連ある疾患群及腎疾患に於いてやや平均を上る値を示して居ることは、門脈圧亢進症及、腹水貯溜とも関連づけて更に検討の要があると考えられる。リンパ球を主とする細胞浸潤は36.5%にみとめられ、浮腫と同様A群に多い。又線維芽細胞出現は27.8%であり、リンパ球浸潤と同様に年齢差は著しくなく尾部に多いが、腫瘍群に多い点は、浮腫、リンパ球浸潤の頻度とやや異つている(写真11)。

8) 膵実質及脂肪組織の壊死

膵実質及、脂肪組織の壊死が、急性膵炎の組織学的所見として重要であることはよく知られて居る。その発生機序としては、膵酵素、殊に非活性のトリプシンが賦活され、更にリパーゼの作用も加わり、膵組織の自家消化が進展するものであり、この酵素による自家消化作用が本症発生の特異点とされて居る。かかる機序を誘発するものに関しては、Ivy等³⁴⁾、Richman⁶⁵⁾により数多くの、臨床的、及実験的研究が行なわれて居る。Blumenthal¹²⁾は163例の膵炎解剖例を検索し、本所見の etiologic factor として次の7項目を挙げて居る。即ち、

1) Infectious Agents. 2) Biliary and/or Pancreatic obstructive disease. 3) Metabolic, Toxic and Chemical factors. 4) Traumas. 5) Vascular Disease. 6) Allergic Agents. 7) The idiopathic Group.

本邦に於いては山形⁹⁷⁾は回虫症、食餌、胆石症、十二指腸潰瘍、等に原因を求めて居る。近年本邦に於いても、allergic agents に注目しその発表も少なからず認められるが、欧米に於ける血管、本邦に於ける回虫症は、それぞれ特異点な位置を占めて居る。

壊死巣が小範囲ならば結合織で置換され治癒するが、重篤となれば、滲出液や膵液は膵被膜を破り、腹腔、及後腹膜に及び、周囲脂肪組織を壊死におちいりさせ、更に血行性、リンパ行性に全身脂肪組織の壊死を生じることにはよく認められるが今回の検索にあたっては、除外した。自験例では所謂“急性出血性膵炎”の範中に入るものは257症例中1例(0.36%)であり Weiner⁹¹⁾の報

告頻度(1%)より低値であるが、滝川⁸⁰⁾(0.1%)よりは高値を示して居る。高橋等⁷⁹⁾は2500例に及ぶ膵を検索し、151例(4.6%)に壊死の存在を認めており、そのうち粗大病巣乃至はヒマン性病巣19例(18%)、細小病巣乃至は限局性病巣86例(92%)であり、脂肪壊死型を主とするもの73%、実質壊死型を主とするものは72%であると報告している。以下本項で論ずる実質壊死乃至脂肪壊死と云うのは、Pancreas-Apoplexieを示すような、所謂急性出血性壊死性膵炎の如き、全膵に及ぶような広汎な壊死病巣でなく、臨床的には問題とならない、小壊死巣に就いてである。小壊死巣は35例13.6%(男17例、女18例)に認められ、高橋等⁷⁹⁾の示した頻度よりかなり高率であるがこの壊死巣が進展し、臨床所見を示すものになるのか、或は結合織で置換されるのか、又は、末期膵炎の範中に入れるべきものかは、判然としない。Mores⁴⁸⁾、Sullens⁷⁷⁾、水田⁴⁷⁾、等は好発年齢を30~50才として居るが、Richman⁶⁵⁾は70才以上に34%みとめられる点から出血性壊死性膵炎を老年者疾患としている。自験例と対称とすべき好発年齢の文献が見当たらないが、自験例に於ける小壊死病巣も同様高年者群に多い。基礎疾患は表示せる如くであるが(表26)、腫瘍群に圧倒的に多く、腫瘍によるtoxicな要因或は二次感染、膵管の閉塞等が考えられるが、それらの要因を超えた idiopathic なものの存在をも否定出来ない。自験例に於いては、外瘍によるものは一例も認めず、又Thal等^{81) 82)}、Blumenthal¹²⁾、青山⁶⁾等がアレルギー説の組織学的根拠として挙げて居るArthus現象組織像、fibrinoid変性、肉芽形成、ロイマ結節初期像類似所見は見出し得なかつた。又、本邦に於て嘗て相当な頻度を示した回虫の迷入は確認出来なかつた。本所見との直接的な関係は捉えることは出来なかつたが、脳出血例(1439、64才8)に再疎通を伴う閉塞性動脈内膜炎を、又心筋硬塞症例(1202、64才8)で繁殖性慢性静脈炎の所見を得た。又、白血病例症例(1413、39才♀)に白血病細胞による静脈内腫瘍栓塞がみとめられたが、膵病変との直接の関連性はつかめなかつた。組織像は実質、殊にその周辺部に壊死巣を中心にして、周囲に浮腫、炎症性細胞浸潤がみとめられ、一見健康にみえる膵実質とは割合明瞭に境されている。然しBlumenthalの記載せるようなZoneは明かでなかつた。又、血管硬化の著明な一症例で凝固壊死とも云うべき所見が得られ、その周囲には反応が認められないものもあり、壊死原因の多様性をうかがわせた(写真12)実質壊死乃至は脂肪壊死部と直接的な接触が組織学的につかめな

表 26 実質壊死と他所見の併存関係

	解剖番号	疾患名	年齢	性	脂肪浸潤	出血	浮腫	炎症性細胞浸潤	線維芽細胞出現	Ⅵ型	膵管上皮増殖	膵管上皮化生	膵管内腔拡張	腺房拡張	血鉄素沈着	その他
1	1168	胃 癌	46	♂	+											
2	1208	〃	62	♂			+	+	+	+						
3	1348	〃	54	♂			+	+	+				+			
4	1398	〃	60	♀		+	+	+	+				+			
5	1112	膵頭部癌	74	♀	+	+		+	+			+				
6	A-15-63	〃	53	♂		+	+	+		+	+	+	+			
7	832	肝 癌	61	♂				+	+							
8	1485	〃	53	♂	+			+	+		+					
9	1338	〃	64	♀	+		+	+	+				+	+		
10	1099	胆管癌	67	♀	+		+	+	+		+	+				
11	1101	胆嚢癌	69	♂	+		+	+	+	+	+					
12	1922	〃	64	♀				+	+							
13	617	肝 癌	46	♂	+			+			+					
14	999	乳 癌	47	♀	+			+	+					+	+	
15	1000	子宮癌	66	♀	+		+	+	+	+	+		+	+		
16	1036	ホヂキン氏病	35	♂				+				+				
17	1041	卵管癌	57	♀												
18	1186	卵巣癌	42	♀	+	+		+	+							
19	1188	直腸癌	53	♀	+				+							
20	1192	子宮癌	62	♂	+		+	+	+		+		+	+		
21	1268	骨肉腫	56	♂	+		+	+			+	+	+			
22	1448	肺 癌	41	♀	+			+	+		+					
23	1004	心の細網肉腫	56	♀				+	+							
24	681	肝 硬 変	56	♂				+			+					
25	1415	〃	51	♀	+			+	+	+	+	+		+		
26	1183	〃	54	♂	+		+	+	+	+						
27	1226	〃	40	♀				+	+							
28	901	胃潰瘍術後	60	♂	+			+	+	+	+		+	+		
29	1439	脳出血	64	♂	+	+	+	+	+				+			閉塞性動脈炎
30	1202	心筋硬塞	64	♂		+		+	+	+		+				静脈炎
31	1394	慢性骨髓性病	60	♂	+		+	+	+		+					
32	1413	〃	39	♀			+			+	+	+				白血病細胞による静脈血栓
33	1355	慢性腎炎	71	♀			+	+	+					+		
34	1182	〃	16	♂				+	+					+		
35	949	〃	55	♀												

い部における所見として表に示した様に出血 6 例, 浮腫 15 例, 炎症性細胞浸潤 30 例, 線維芽細胞出現 25 例, 膵管上皮細胞増殖 14 例, 上皮化生 8 例, 膵管内腔拡張 9 例, 腺房拡張 8 例, 結合組織増生Ⅵ型 10 例, 脂肪浸潤 19 例及, 血鉄素沈着 1 例であつた. 此等所見を総合し,

実質乃至脂肪壊死との関連を考察するに, i) 膵管の機能的, 或は機械的閉塞乃至狭窄が, 膵液のウツ滞を起し, 膵液の腺房乃至膵管外逸脱のため, 膵間質の浮腫及実質障害を合併し, 膵の自己融解を生じたものか? ii) 全身性変化により生じると云う所謂“終末急性膵炎”の

一所見であり、少くとも臨床的には問題とすべきものではないと考えるべきか？. iii) 動脈硬化、血管炎、血管の攣縮等により壊死が生じ周囲に波及せるものか？. iv) i) の如き管原性因子は考えられず、未解決な毒素作用により膵液が濃縮され、そのものが腺房細胞に急性壊死を来せしめ周囲に波及したものか？. v) 腺房拡張に続発したものか？. vi) iv 型合併の認められる点、及鉍反応陽性色素の沈着がみとめられる点から慢性炎の何等かの急性再発ではないのか？. vii) 周囲からの炎症の波及によるものか？. viii) 炎症所見は二次的なもので、初発はあくまで、膵実質の壊死ではないのか？等多くの疑問点があるが、自験例に於いてはその解析は困難であり、今後臨床所見とも対比し検索をつづけなければならない問題であると考えらる。

9) 膵間質に於ける結合組織増生

膵間質に於ける結合組織増生、とりわけ、肝胆道疾患に随伴する膵硬化に関しては、先人の、多くの研究業績があるが、それ以外の疾患時にみられる膵間質の結合組織増生については余り記載がない。膵間質結合組織増生の原因として、Oser⁵⁴⁾ は分泌液の貯溜を、Opie⁵⁵⁾ は代謝障碍、特にアルコールとの関係、及び膵管閉塞を、Quenu & Dural⁶³⁾ は総胆管中の胆石の長期存在を、Elman¹⁹⁾、Stein⁷⁴⁾ 等は腺房、或は腺腔の irreversible な障碍を挙げて居る。Becker¹¹⁾ は、膵液の腺房乃至膵管外逸脱のために生じる膵間質への膵液滲出を、仮に“Speichel Ödem”(膵液水腫)と云うならば、Speichelparapedeseが漿液性滲出を誘発し修復反応として線維症を起し、外分泌系の消失を伴う膵硬化を生じ、反面膵液脱出が、上皮の関係で不可能な場合は、腺房間線維化が起ると結論づけている。Kirschner³⁸⁾ は Comfort¹⁴⁾ が説く胆道疾患が、結合組織増生の必発条件とせることに否定はしていないが、チフス、アルコール中毒、感冒、アレルギー等の全身性疾患をその誘因とし、稀に、動脈硬化症、閉鎖性内膜炎血管炎も原因となるとしている。本邦に於いては、肝、胆道疾患に随伴する以外の膵硬化についての記載は殆どないが、村地等は老年者膵の検索に当つて、炎症後線維化巣、血管原性線維化巣として広範な線維化を解釈し、原因としては、胆汁逆流、細菌感染、血管閉塞、導管上皮化生による導管の閉塞及び導管の破裂を挙げて居る。又今井³³⁾ は慢性循環障碍、特に弁膜症における慢性的なウツ血もその一因として居る。膵結合組織の基本的構造を Friedreich²²⁾ は最初に記載し、小葉内結合組織増生は、実質の萎縮、消失を生じ、同時に小膵管の閉塞を生じると報告している。Oser⁵⁴⁾ は線維化を 1) chr. inter-

lobular, 2) chr. interacinar の二型に分け、前者は一般的な型式であるとしている。Opie⁵⁴⁾ は interlobular (小葉間に著しいもの)、及 intralobular (小葉内に著しいもの)、の二型に分類し、両者は同時に存在することが多いが、前者はやや多いとし、Edmondson²⁰⁾、Comfort¹⁴⁾ も同意している。更に Poggenpohl⁶¹⁾ は Peri and intraacinar の型を追加した。Blumenthal¹²⁾ は 111 例の膵の検索で三型にこれを分けた。即ち、

Grade 1: Perilobular fibrous tissue was only slightly increased and there was no evidence of intralobular fibrosis.

Grade 2: Moderate increase in perilobular fibrous tissue, but still no significant intralobular fibrosis.

Grade 3: Moderately advanced perilobular fibrosis with some degree of intralobular fibrosis.

本邦においては、趙⁸⁷⁾ が 170 例の膵を用いて、膵硬変乃至線維化症を、Peri-lobular, Zentral-lobular, Diffuse-lobular に分け、更にビマン性な変化を Glatte Zirrhose, Annläre Zirrhose に細分し、前者は小葉内及び間質結合組織のビマン性且、拡大的增加のものを指し、後者は増加せる結合組織が多少とも明かな輪状を示しつつ、島状に取囲むものである。更に村地等⁵⁰⁾ は、120 例の膵を検索し、①ビマン性線維化、②局所性線維化、③導管を中心とした線維化に分類している。結合組織の性質に関しては、Rodinow⁶⁶⁾、Kasahara³⁵⁾、Steiuhaus⁷⁶⁾、Pirone⁵⁸⁾、D'Amato¹⁵⁾ 等は細胞に富む幼若結合組織の出現を記載し、Klippel³⁹⁾、Lefas⁴³⁾ は全例成熟せる結合組織としている。結合組織増生の始発部位としては、Dieckhoff¹⁶⁾、Lefas⁴³⁾ は血管周囲性を、Rodinow⁶⁶⁾、Kasahara³⁵⁾、Lando⁴²⁾ は血管及小膵管周囲の両者からを、Guillain²⁵⁾、Pirone⁵⁸⁾、Klippel³⁹⁾、Lefas⁴³⁾ は小膵管周囲性始発を挙げて居る。本邦においては、嶋田⁷¹⁾ は小膵管小血管周囲よりの増生が主体であると報告している。以前より注目されて居る肝疾患特に肝硬変に際して生じる膵硬化の原因としての膵及肝の直接因果関係に就いては諸説あるが、最近 Mucoviscidose を挙げて居る学者も居る。肝硬変時における膵の結合組織様式に関しても又、発生始発部位に関しても諸説あるが、西川等⁵¹⁾ は小導管周囲の水腫性硬化の型で線維化を生じ、それを中心にして隣接小膵管周囲又は、血管周囲にむかつて、或はそれが間質を結ぶような形で、進行し小葉を細分化すると説明している。

以上述べたように、膵線維化乃至硬化に関しては諸家によりそれぞれ意見を異にして居るが定説はみられな

い。

著者は主として隣線維化、乃至硬化に就いて、その起始部、その進行過程、乃至進展様式について、諸家の検索成績と対比していきたい。著者の分類によるⅡ型(写真14)は、Oser⁵⁴⁾のchr. interlobular Opie⁵³⁾、のinterlobular, Blumenthal¹²⁾のGrade I, Ⅱ, 趙のPeripherlobularに相当して居るものと考えられ、限局性変化と云うよりは、むしろ、ビマン性変化であり、検索症例の、26.7%に存在し、最高頻度を示した。この成績は、Opie⁵³⁾、Edmondson²⁰⁾、Comfort¹⁴⁾等の成績と一致して居る。年令的には、高年者群に多く、疾患群では、非腫瘍群にやや多いが、腫瘍、非腫瘍間には、有意の差が認められない。然し、脳出血13(36.1%)、肺疾患25(32.8%)は従来注目されて居つた肝疾患23.5%胆道疾患30.6%より高率に出現することは注目される。又、Ⅱ型では小膵管周囲性に起始部を求められるものが最高位を占めて居る。

Ⅲ型(写真14)も、ビマン性所見の範中に入るもので、Oser⁵⁴⁾のchr. interacinar, Opie⁵³⁾のintralobular, 趙⁸⁷⁾のZentral Iobular等に近似して居る。出現頻度はⅡ型よりやや少く、高年者群、及び腫瘍性疾患に好発する。脳出血、肺疾患、にては30%以上の頻度を示すが、胆道疾患は27.8%、肝疾患ではほぼ平均値に近い。膵管、小血管同時周囲性に結合組織増生がはじまる(写真15)と考えられるものが最も多く、次いで、膵管周囲性、小血管周囲性である。Ⅱ型とⅢ型を比較すると、発生頻度はⅡ型はⅢ型より多いが、共通点としては、①高年者群に多い。②脳出血、肺疾患に高率に存在する。③小血管周囲性起源が少い。等であるがその相異点としては、①Ⅲ型ではc型が多いがⅡ型ではb型がやや多い。②Ⅲ型は非腫瘍B型が最下位であるが、Ⅲ型に於いては最多頻度を示している。等である。結合組織始病部位を、疾患群及全体的に観察すると、全疾患を通じてC型は10.05%でb型、a型より多く、この傾向は、非腫瘍A、非腫瘍B、腫瘍Bに於いても同様であるが、腫瘍Aにてはc型とb型は同値を示し、a型が最少頻度である(表27)。この所見はRodionow⁶⁰⁾、

Kasahara⁵⁵⁾、Lando⁴²⁾、嶋田⁷¹⁾等の見解とはほぼ一致するものである。

Ⅳ型(写真16)はBlumenthal¹²⁾のGradeⅢに相当し、Ⅱ型+Ⅲ型に近いが、未だ完全に一つの小葉を細分化するまでに至つてないものを指した。この変化は、多くの場合、限局性であり、小葉単位でみると、小葉周辺より起り、小葉間及小葉内の膵管、血管周囲に向つて相互に連結するように延びる傾向を示すもの、及び、小葉間、小葉内の解剖学的位置に関係なく起つて来るものもある。

V型(写真17)は趙⁸⁷⁾のanulare Zirrhoseに相当せるものと考えるが、多くの場合、ビマン性変化である。発生頻度は5.3%で、高年者群でやや多く、又非腫瘍A、腫瘍Aは他疾患群よりやや多くみとめられる。本型式は少くとも従来強調されて居つた、肝胆道疾患と関連をもつ傾向がある。

Ⅵ型(写真18)はBlumenthal¹²⁾のGradeⅢ及、趙のdiffuse Zirrhoseに相当するものと考えられ、限局性に生じ、全く健全な小葉と相対して存在し、炎症癥痕巣と示うよりは、むしろ血管性因子を重視すべき所見もわずかにみとめられる。

10.6%に認められたが、Blumenthal¹²⁾がGradeⅢ型はすべて高年者に認めたのに反し、自験例では年令差は著明でない。A群にては他の疾患群よりやや高率を示し、特に、膵頭部癌にては23.8%の出現がみられた。膵癌と所謂“膵硬変”の関係については、鈴木⁷⁸⁾が解剖例、手術例126例を検索し、膵癌の全例に膵硬化をみとめ、癌自体の圧迫と、膵管圧迫、膵液のウツ滞を原因として居り、Gruber²⁴⁾は更に血行障害も加味して考察して居る。又膵癌と膵硬変の関係については、癌を先行とするもの、慢性膵炎が時に癌に発展するとするもの(Gruber²⁴⁾)、肝癌と同様に、膵硬変を基盤として、膵管癌は、膵管周囲性硬変を伴い、実質癌は間質性硬変の後に出現する(Hulst³²⁾)とする学者もおる。又、Willis⁸³⁾は青銅色糖尿病性膵硬変は膵癌の素因ではないとしている。自験例にてこの関係は、膵癌の約1/4弱に硬化像が認められたに過ぎず、膵硬変より癌と云う過程を考えるより、癌の先行、実質周囲への圧迫、浸潤性増殖により、膵管閉塞、膵液のウツ滞、破裂流出、血管の破綻、血流障害、浮腫、二次的感染等の多くの結果として生じたものと考えたい。

Ⅶ型は限局性所見として認められ(写真19, 20)膵が受けたあらゆる障害の終末像と解釈すべきで、実質の完全な崩壊像である。

表 27 膵間質結合組織増生様式(疾患と始発部位)

	腫瘍A	腫瘍B	非腫瘍A	非腫瘍B	全体
Ⅱ a + Ⅲ a	15.3%	14.3	8.8	15.1	6.6
Ⅱ b + Ⅲ b	28.5	18.2	17.5	25.8	8.89
Ⅱ c + Ⅲ c	28.5	19.0	26.3	19.7	10.05

本型を示す間質結合組織は大部分肝臓（ベンチ）化を示し、その一部に太い膠原線維が混入し、急性再燃を思わせる幼若線維芽細胞、炎症性細胞浸潤が散見される。

10) 脂肪浸潤等

老人脾にて、脾実質萎縮に伴い、脂肪組織が脾実質中に浸入し、各小葉を増生せる結合組織と共に分ける所見はよく知られて居るが、かような場合には小血管硬化像があるとする学者（Balo⁹⁰⁾）も居る。Becker¹¹⁾は本所見と年齢及糖尿病の関係を重視し、村地⁵⁰⁾も年齢との間に関係を認めて居る。鈴木⁷⁸⁾は、先天性要因、高令、悪液質に基因する脾炎9例中3例に実質中への脂肪浸潤を報告している。Morgen⁴⁹⁾は75才～95才の老人脾63例の重量計測により減少著しい40g以下の5例中3例に著明な脂肪浸潤を観察して居る。Andrew¹⁾は脾老化の表現として、実質細胞の一次的退行が起り、脂肪乃至線維性組織に置換されるとしている。自験例に於いては35.4%に認められ、そのうち、高年齢者は若年者群の2倍強の出現頻度を示す故、老化現象の一所見と考えたい。脂肪浸潤の認められた脾実質は、未だ小葉構造の保持が確認出来るものから、小葉の改築にともない実質の萎縮をもたらすもの（写真21）、更に進んで、脂肪組織中に萎縮性脾実質が点在するもの（写真22）まで程度の差がある。該部血管の硬化は必ずしも必発条件ではないが、硬化の認められる症例ではその周囲に結合組織増加があり、併せて脾管をも包埋して残存せる脾実質を細分化する傾向を示すものもある。脂肪浸潤と、脂肪壊死の直接な関連はないが、脂肪浸潤部に限局して脂肪壊死の認められたものもある。

実質内出血は24例に認められたが、その原因に関しては諸説があり、毒素説、炎症、全身の出血傾向、門脈圧亢進による静脈の破綻性乃至漏出性出血、腫瘍浸潤による血管壁の破壊、血管炎を挙げて居る。自験例に於ける、血液疾患に随伴せる3症例では、全身性出血傾向の一所見と考えられ、ウツ血性の出血と考えられる所見は心疾患例において認められたが、その他の例ではその原因を明確には求め得られなかった。又ラ氏島の出血も2例に併存した（写真23）。

ラ氏島の毛細血管がやや肥厚し、内腔が拡大し、同時に出血像乃至はウツ血を認められたものが12.0%に認められたが、此等はいずれも臨床的には糖尿の出現は認められて居らず、ラ氏島毛細血管の肥厚は年齢的因子が考えられるが、ウツ血、出血を来した症例に肺疾患7、心弁膜症3、肝疾患6、を数えたことは、脾実質の血管性因子よりも、むしろ高次の循環障害が加味されるもの

と考える（写真24）。又、ラ氏島の硬化像は60才台8、50才台4、40才台2、及25才のCushing症候群例に於いて認められたが、全般的に疾患による特異差はなく、糖尿、高血糖の出現もなかつた。本所見を示した症例においてはいずれも、小血管乃至、毛細血管の肥厚、狭窄及、静脈系の硬化性拡張が認められた。又、ラ氏島硬化と、ラ氏島内ウツ血との合併が6症例に於いてみとめられ、ウツ血それに伴う漿液遊出と硬化の過程を暗示せる所見もみられた（写真25）。

脾間質特にintraacinarの結合組織及、Perivascularに血鉄素の沈着が、Haemochromatosisの様な特殊疾患以外にも大量輸血後に、認められることはよく知られて居り、Lubarsch³⁰⁾は4470例中113例の陽性所見を得ている。自験例においても7例に認められ、主としてinterlobular, interacinarの結合組織にみられるが（写真26）、脾被膜下脂肪組織中にも沈着がみられた症例で同時に異物性巨細胞の出現をみ、陳旧性の出血もその一因となることが考えられる（写真27）。

自験例に於いては、脾石、脾管中への回虫迷入症例には遭遇しなかつたが、粟粒結核症の1例に於いて、脾に結核病巣を認め（写真28）、又尿毒症例で限局的なリンパ球を主とする小葉内浸潤像を認めたが、本体は明かではなかつた（写真29）。

11) 血管変化等

欧米に於ては、脾変化と血管病変とりわけ、静脈性ウツ滞、血栓、動脈閉塞、動脈硬化性血管の破綻、血管炎等の関係に関して、多くの業績があるが、本邦に於いては、血管変化と、脾変化に関しては余り注目されて居らない。著者例に於いて、疎通を伴う閉塞性動脈内膜炎の2例、慢性繁殖性静脈炎の7例を経験したが、いずれも全身性の血管炎は認められない。然し、脾病変との因果関係は明かにすることは出来なかつたが、少なくとも、動脈硬化例にては間質の線維化、実質壊死に或程度の影響を与えているものと考え（写真30, 31）。

脾外分泌部実質萎縮、間質結合組織増生、ラ氏島硝子化などの成立機序と、脾血管の態度に就いては、極めて興味ある問題であるが、相互の因果関係追求にかなう材料は僅少で、明確な結論は今後の研究にまきたい。

血管炎以外の血管変化としては、小葉間動脈、小葉内動脈、細小動脈、に区別し、中膜筋肥厚、Fibro-elastose、拡張性硬化、更に静脈系の態度について検索した。

(1)老人性硬化：老人性の所謂、拡張性硬化は、小葉間及び小葉内の高位動脈に強く、動脈末梢には比較的

少い。本所見を示す動脈と小葉内不規則線維化(Ⅲ型)と或程度の関係がみつめられる。

(2) 粥状(代謝性)硬化: 部位的には老人性硬化のそれに似るが、内膜中に沈着肥厚を前景に出したもので、甚だしい時には、閉塞性となり、膵実質障害を伴うものもある。

(3) 高血圧性動脈硬化: ここで高血圧性動脈硬化としたものは、小葉間動脈の明かな中膜筋層の肥大にはじまり、末梢に内膜肥厚、遅栄養性物質沈着等の変化がみられるものである。本所見を示した症例にては、毛細血管周囲の線維化、ラ氏島出血、或は毛細血管周囲硝子様物質沈着と云った所見もみられた。(写真 32)。

(4) 動脈硬化と静脈循環障害との併存: 静脈循環障害の形態学的所見として、やや太い静脈壁の、特に筋性肥厚をとりあげた。本所見を有する膵にあつては、細小血管周囲線維化、又はラ氏島毛細血管周囲への浸漏出、硝子様物質沈着等の頻度が高い傾向にある。

結 語

順天堂大学医学部病理学教室に於いて、約3年2ヶ月間(1960年3月~1963年5月)に剖検せる約500体中より、257例の膵を選び、年齢、疾患、部位別に分け、膵実質の非腫瘍性変化について、病理組織学的検索を行い、諸家の業績とも対比考察を行い、次の所見を得た。

1) 膵管上皮増殖は、乳嚢状増殖、重層状増殖に大別出来、78例32.2%に認め年令的には高年者群、疾患別ではA群、即ち胃癌、肝癌、胆嚢癌、肝炎、肝硬変、胆石、及び膵癌、部位別では尾部及び小葉内膵管に多い。上皮増殖と、膵管内腔拡張、腺房拡張、上皮化生の間には或程度の相関々係が認められた。

2) 膵管上皮の扁平上皮化生は、30例11.2%にあり、高年者群に多いが、疾患による有意差を認めない。部位的には尾部、及小葉内に多い。組織学的に内腔増殖型と、管腔周囲増殖型に大別出来る上皮化生と、膵管上皮増殖、膵管内腔拡張、腺房拡張とは、高率の併存がみつめられた。

3) 膵管内腔拡張は90例35%に認めた。高年者、腫瘍例、尾部、小葉内に好発する。膵管内腔拡張ある場合の上皮は、扁平化、乳嚢状乃至重層性増殖、化生、の三型がみられ、膵液ウツ滞の有無は上皮の性質に関係ない。本所見と膵管上皮増殖、腺房拡張の間に密接な関係が認められた。

4) 腺房拡張は87例33.8%に認めた。年令差は認め

ない。限局性若しくは、ビマン性に認められる腺房拡張と、膵管上皮増殖、膵管内腔拡張との間には関連性を認めるが、腺房拡張を急性膵炎、又は末期膵炎の一所見とするか、或は独立の Entity を有するものとするかは決しかねた。腎疾患に高率に存したが、特有なものではない。

5) 膵管増殖は多く巣状で、時に多発する。21例8.1%に存し、高年者、小葉内に多い。

6) 膵管上皮の異型増殖、乃至前癌性所見は認めなかった。

7) 浮腫、炎症性細胞浸潤、線維芽細胞の出現はそれぞれ21.6%、36.5%、27.8%に認めたが、末期膵炎の一所見とすべきか、急性膵炎の軽症型とすべきか、その病因解析は困難であり、今後更に検討を必要とすると考える。

8) 限局性の実質、脂肪の小壊死巣が、35例13.6%に認められ、高年者、腫瘍群に多い。外傷及、明かにアレルギーに起因するものは認めない。本所見と、血管変化出血、浮腫等の関係、及その成因に関して、いくつかの問題を提起した。

9) 膵結合組織増生様式をその進行程度、乃至進展様式に従つて7型に分けた。即ち、

I型: 正常の構造より逸脱しないもの。

II型: 小葉間結合組織増生を認めるが、小葉の被包化が完全でないもの。

III型: 小葉内結合組織増生を認めるが、小葉の改築を伴わなないもの。

IV型: II型とIII型が共存するもの。

V型: 小葉間結合組織増生を主体とし、各小葉の被包化を生じ、所謂硬化像とも言うべきもの。

VI型: 小葉内、小葉間共に結合組織増生が認められ、改築像とも言うべきもの。

VII型: 実質の崩壊像とも言うべきもの。

更にII、III型においては、結合組織増生部位を、小血管周囲性、小膵管周囲性、及び小膵管、小血管同時周囲性に分けた。

10) 結合組織増生型式はII型が最も普遍的なもので、次いで、III型、VI型、I型、V型、IV型の順であり、II型及びIII型に於いては小膵管と小血管の同時周囲性結合組織増生が最多である。又、VII型についてはその原因についても考察した。

11) 脂肪織の膵実質内侵入は、老年者膵の一所見と考えられ、膵は脂肪織の置換により改築されることもあり、症例によつては血管硬化が認められた。

12) 脾実質内出血は、全身の出血性素因、大循環系の障害が考えられる例に好発したが、原因不明な要素も多い。

13) ラ氏島のウツ血、出血は12.0%にみられ、年齢因子によるラ氏島毛細血管の肥厚条件の上に、高次の循環障碍の加わった例で好発したが、臨床的に糖尿病は認められない。

14) ラ氏島の硬化は16例5.8%に認められたが、臨床的には糖尿病はない。本所見と細動脈硬化、静脈の硬化性拡張との併存が多い。

15) 血鉄素沈着、静脈炎、閉塞性動脈炎をおのおの7例、7例、2例に認めた。

16) 脾血管硬化を、老人性硬化、代謝性硬化、高血圧性硬化、及静脈の拡張性硬化に分け、脾変化との関係についても考察した。

病理学入門にあたり、温情あふるる御指導、御鞭撻をいただきました、故伴俊男教授に衷心より感謝し、拙稿をささげます。

本研究に終始、御指導、且つ御校閲下さいました橋本敬祐、福田芳郎両教授に深甚の謝意を表します。又常に御協力願った教室員、技術員諸兄姉に感謝致します。

文 献

- 1) Andrew, W.: Tissue changes in old age.; similarities and differences in man and laboratory animals. *Geriatrics*, 12, 433, 1957.
- 2) Andrew, W.: 11より引用.
- 3) Ausschütz.: 30より引用.
- 4) 青山: 脾の急、慢性炎症, 最新医学, 8, 23, 昭和28.
- 5) 青山: 脾臓の臨床, 日内会誌, 43, 353, 昭和29.
- 6) Archibald, E.: 52より引用.
- 7) Ball, W.P., Baggenstoss, A.H., & Bargen, J.A.: Pancreatic lesions with associated with chronic ulcerative colitis. *Arch. Path.*, 50, 347, 1950.
- 8) Bal'o.: 11より引用.
- 9) Baggenstoss, A.H.: Pancreatic lesions associated with cirrhosis of the liver. *Amer. J. Clin. Path.*, 22, 117, 1952.
- 10) Baggenstoss, A.H.: The pancreas in uremia. A histopathological study. *Am. J. Path.*, 24, 1003, 1947.
- 11) Becker, V.: Sekretionsstudien am Pankreas. Georg Thieme Verlag. Stuttgart 1957.
- 12) Blumenthal, H.T. & Probst, J.G.: Pancreatitis, a clinical-pathologic correlation. Charles C Thomas, Springfield, Illinois. 1959.
- 13) Bustos, J.O.: 4より引用.
- 14) Comfort, M.W., Gambill, E.E. & Baggenstoss, A.H.: Chr. relapsing pancreatitis: A study of 29 cases without associated disease of the biliary or gastrointestinal tract. *Gastroenterol.*, 6, 239, 376, 1946.
- 15) DA'mato.: 30より引用.
- 16) Dieckhoff.: 30より引用.
- 17) Doerr, W.: Fermententgleisung im pancreas, pathologisch-anatomisch gesehen. *Aerztl. Wschr.* 8, 681, 1953.
- 18) Elman, R.: Acute interstitial pancreatitis. Clinical study of 37 cases showing edema, swelling and induration of the pancreas, but without necrosis, hemorrhage suppuration. *Surg. Gynec. & Obst.* 57, 57, 291, 1933.
- 19) Elman, R.: 52より引用.
- 20) Edmondson, H.A., Bullock, W.K., & Mehl, J. W.: Chr. pancreatitis and lithiasis. I. A clinicopathologic study of 62 cases of chr. pancreatitis. *Amer. J. Path.* 25, 1227, 1949.
- 21) Evans, H.W., Gross, J.B., & Baggenstoss, A.H.: Acute and subacute interstitial pancreatitis. A clinicopathologic study. *Gastroenterol.* 35, 457, 1959.
- 22) Friedreich, N.: 12より引用.
- 23) Gaster, J., Blain, A., & Campbell, K.N.: Pathogenesis of acute hemorrhagic pancreatitis. *Arch. Surg.* 60, 473, 1950.
- 24) Gruber.: *Hand. d. spez. path. Anat. u. Hist.* Bd. 5. Berl. 1929.
- 25) Guillain.: 30より引用.
- 26) Gurich, H.G.: Histologische pancreasuntersuchungen zur Frage der Erwachsenen-Mucoviscidose. *Beitr. path. Anat.* 125 (2), 203, 1961.
- 27) Heinsen, H.A.: Ueber die chronische pankreopathie. *Dtsch. med. wscrh.* 77, 70, 1952.
- 28) Heinsen, H.A.: Die pankreopathie u. Akute u. chronische Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. stuttgart. 1953.

- 29) Heinsen, H.A.: Krankheiten der Bauchspeicheldrüsen. Kl. Gegenw. 1, 75, 1955.
- 30) Henke & Lubarch.: Hand. d. spez. path. Anat. V/2, 1929, V/1, 1930.
- 31) Hou.: 92 より引用.
- 32) Hulst.: 30 より引用.
- 33) 今井: 循環障碍と脾臓, 東京女子医大誌, 24, 245 昭 29.
- 34) Ivy, A.H., & Gibbs, G. E.: Pancreatitis. A review. Surgery. 31, 614, 1952
- 35) Kasahara: 30 より引用.
- 36) Katsch, G.: 97 より引用.
- 37) Kawamura: 92 より引用.
- 38) Kirschner & Nordman: 12 より引用.
- 39) Klippel: 30 より引用.
- 40) Korpassy: 11 より引用.
- 41) Korte, W.: 52 より引用.
- 42) Lando: 30 より引用.
- 43) Lefas: 30 より引用.
- 44) Mallet-Guy, P & de Beaujen, M. T.: Treatment of chronic pancreatitis by unilateral splanchnicectomy. Arch. Surg. 60, 233, 1950.
- 45) Mentoh, M.L., & Kinsey, W.C.: Asymptomatic retention of pancreatic secretion. Arch. path., 47, 90, 1949.
- 46) 三宅等: 外科的浸襲と脾の組織学的変化, 総合研究集録 (医薬編), 昭 35.
- 47) 水田: 急性脾炎, 東京, 金原出版株式会社, 昭 29.
- 48) Mores, L.J., & Achs, S.: Acute pancreatitis, a clinical evaluation and review of 154 cases. Ann. Surg. 13, 1004, 1949.
- 49) Morgen, Z., & Felman, M.: The biliary tract and pancreas in the aged, anatomic and laboratory evaluation. J. Am. Geriat., 5, 59, 1957.
- 50) 村地等: 老年者と脾臓一特にラ氏島の変化に就いて一, 浴風園調査研究紀要, 36, 1, 昭 37.
- 51) 西川等: 肝疾患特に肝硬変症における脾の病理組織学的変化, 日病誌, 51 (2), 561, 昭 37.
- 52) 小田: 脾臓研究の動向, 内科最近の進歩Ⅱ集, 東京医歯薬出版株式会社, 昭 31.
- 53) Opie, E.L.: Disease of the pancreas. 2nd. Ed. J. B. Lippincott Co. 1910.
- 54) Oser.: 30 より引用.
- 55) Pai et al: 93 より引用.
- 56) Panum, P.L.:
- 57) Paxton, J. R., & Payne, J.H.: Acute pancreatitis. statical review of 307 established cases of acute pancreatitis. Surg. Gyn. Obstetr. 86, 69, 1948.
- 58) Pirone.: 30 より引用.
- 59) Popper, H.: The pathological aspects of pancreatic disease. Gastroenterol. 19, 183, 1952.
- 60) Popper, H.L. & Russel, K.C.: Transposition of pancreatic edema into pancreatic necrosis. Surg. Gyn. Obstetr. 87, 79, 1948.
- 61) Poggenpohl, S.M.: Zur Frage der Veränderung des Pankreas bei Leberzirrose. Virch. Arch. f. Path. Anat., 196, 466, 1909.
- 62) Prisel.: 11 より引用.
- 63) Quenu.: 30 より引用.
- 64) Rich, A.R., & Duff, G. L.: Experimental and pathological studies on the pathogenesis of acute hemorrhagic pancreatitis. Bull. Johns Hopkins., Hosp., 58, 212, 1936.
- 65) Richman, A.: Acute Pancreatis. Amer. J. Med., 21, 246, 1956.
- 66) Rodinow.: 30 より引用.
- 67) Rose, T.F.: 12 より引用.
- 68) Sacher, L. A.: Terminal acute pancreatitis; An incidental finding at autopsy. Amer. J. Diges. Dis., 21, 52, 1954.
- 69) 斎藤: 急性脾壊疽の臨床的観察, 日外学会誌, 36, 1044, 1949.
- 70) 佐藤: 内外文献に現われた慢性脾炎について 1 報, 臨消病誌, 4 (10), 515, 昭 31.
- 71) 嶋田: 肝硬変症における脾の態度に就いて, 日病誌, 34 (3~6), 56, 昭 19.
- 72) Schmieden, V., & Sebening, W.: Chirurgie des Pankreas. Arch. Klin. Chir., 148, 319, 1927.
- 73) Ssokelew.: 30 より引用.
- 74) Stein, M.D., & co-workers.: Terminal pancreatitis. Arch. Path., 65, 445, 1958.
- 75) Stein, A.A., & Power, S.R.: Pancreatic acinar ectasia. A Arch. Path., 25, 657, 1949.
- 76) Steinhaus.: 30 より引用.
- 77) Sullens, W.E., & Lichstein, M.E.: Acute pancreatitis. diagnosis and treatment. Ann. Surg., 134, 833, 1951.

- 78) 鈴木：膵癌と膵硬変の併存並に膵硬変の成因に関する病理組織学的研究，東北医誌，52 (2)，115，昭30.
- 79) 高橋等：膵臓の壊死性病変の病理組織学的研究，日病誌，52 (総会号)，165，1963.
- 80) 滝川：本邦における急性膵壊死の統計的観察，日微病誌，29，1503，昭10.
- 81) Thal, A.: Studies on pancreatitis. II. Acute pancreatic necrosis produced experimentally by the Arthus sensibilization reaction. Surg., 37, 911, 1955.
- 82) Thal, A., & Molestina, J.E.: Studies on Pancreatitis. VI. Fulminating hemorrhagic necrosis produced by means of staphylococcal toxin. A. M.A. Arch. Path., 60, 212, 1956.
- 83) 所：膵臓疾患の病理学的概観，膵疾患，敬文社，昭35.
- 84) 押田：急性膵壊死，日外会誌，42，1026，昭16.
- 85) 築山：慢性再発性膵炎の12例，日消誌，47 (5~8)，6，昭25.
- 86) 〃：膵炎120余例について，日内会誌，43，659，昭29.
- 87) 趙：膵の病理組織学的研究，日病誌，30，186，昭16.
- 88) Wainwright, C.W.: Intrapaneatic obstruction. New England J. Med., 244, 161, 1951.
- 89) Wallace, T.: 12より引用.
- 90) Warren, S. & Sommers, S.C.: Pathogenesis of ulcerative colitis. Am. J. Path., 25, 657, 1949.
- 91) Weiner, H.A., & Tennant, R.A.: A statistical study of acute hemorrhagic pancreatitis. (hemorrhagic necrosis of pancreas.) Amer. J. Med. Sc., 196, 167, 1938.
- 92) Willis, R.A.: The Borderline of Embryology and Pathology. II nd. Ed. Butterworths London. 1962.
- 93) Willis, R.A.: Pathology of Tumors. II nd. Ed. Butterworths. 1953.
- 94) 山形：急性膵炎の診断，日本臨床，7，512，昭24.
- 95) 〃：膵疾患の診断，日本臨床，11，133，昭27.
- 96) 〃：膵疾患の診断と治療 (各論)，最新医学，8，12，昭28.
- 97) 〃：膵炎をめぐる諸問題，日本臨床，17，724，昭34.

98) Zoepffel, H.: 30より引用.

附図説明

- 写真 1: 膵管拡張，膵液のウツ滞を伴う膵管上皮の乳嘴状増殖. (×20. H.E) S. 1087, 84才，女，胃潰瘍.
- 写真 2: 膵管拡張，膵液ウツ滞を伴う，膵管上皮の Indifferent な重層状増殖，及，膵管周囲の結合組織増加，小円形細胞浸潤. (×20. Elastica van Gieson). S. (A-15-63) 53才，男，膵頭部癌.
- 写真 3: 膵管上皮の扁平上皮化生による，膵管の狭窄，膵管周囲の結合組織増生. (×20. H.E) S. 999 47才，女，乳癌再発.
- 写真 4: 比較的太い膵管上皮の Polyps な増殖を伴う扁平上皮化生，及，所属小膵管上皮の扁平上皮化生による膵管の狭窄化. (×20. H.E) S. 1441 21才女，慢性腎炎.
- 写真 5: 膵管拡張，膵管上皮の扁平化，及ウツ滞濃縮せる膵液の Liesegang 現象. (×20 H.E) S. 1305 74才，女，甲状腺癌
- 写真 6: 限局性膵房拡張，小葉間浮腫，軽度小円形細胞浸潤. (×10. H.E) S. 1344 24才，女，慢性腎炎.
- 写真 7: ビマン性膵房拡張，小葉内，小葉間浮腫. 小葉間への小円形細胞浸潤. (×10 H.E) S. 1402 21才，女，リウマチ様関節炎.
- 写真 8: 小葉間の限局性膵管増殖，及，拡張 (×6. H.E) S. 1363 37才，男，胃癌.
- 写真 9: 小葉内膵管の限局性増殖. (×10. H.E) S. 1101 69才，男，胆道癌.
- 写真 10: 拡張せる膵管上皮の Papillös な増殖，及一部扁平上皮化生. ウツ滞せる膵液の Liesegang 現象 (×6 H.E) S. 1162 61才，男，胆石，肝膿瘍.
- 写真 11: 小葉間神経節細胞周囲の円形細胞浸潤. (×20 H.E) S. 1131 63才，男，火傷Ⅲ度.
- 写真 12: 膵実質及，小葉間脂肪組織の限局性小壊死巣 (×20 Elastica Van Gieson) S. 1202 64才，男，心筋硬塞.
- 写真 13: 所謂 IIa 型結合組織増殖. (×10 H.E) S. 1126 63才，男，脳出血.
- 写真 14: 所謂 IIIb 型結合組織増殖. (×10 H.E) S. 944 61才，男，S 字状結腸癌.
- 写真 15: 所謂 IIIc 型結合組織増殖. (×10 Azan)

S. 1131 43才, 女, 胃癌.

写真 16: 所謂 IV 型結合組織増殖. ($\times 10$ H.E) S. 1413
29才, 女, 急性骨髓性白血病.

写真 17: 所謂 V 型結合組織増殖. ($\times 10$ Azan)
S. 1002 36才, 男, 脾頭癌.

写真 18: 所謂 VI 型結合組織増殖. ($\times 10$ H.E) S. 1422
67才, 女, 僧帽弁閉サ不全.

写真 19: 所謂 VII 型結合組織増殖. ($\times 6$ H.E) S. 1000
68才, 女, 子宮癌.

写真 20: 所謂 VII 型結合組織増殖. ($\times 6$ H.E) S. 1442
42才, 男, 胃癌.

写真 21: 中等度脂肪浸潤, 萎縮性小葉内脾管周囲の結合組織増殖 ($\times 10$ Azan) S. 1448 41才, 女, 脂肪癌.

写真 22: 高度脂肪浸潤. ($\times 10$ H.E) S. 1422 67才
女, 僧帽弁閉サ不全.

写真 23: 脾実質内出血. ($\times 6$ H.E) S. 1347 63才,
女, 化膿性脳膜炎.

写真 24: ラ氏島内出血 ($\times 20$ H.E) S. 1227 51才,

男, 肺癌.

写真 25: ラ氏島硬化. ($\times 10$ Azan) S. 1188 53才,
女, 直腸癌.

写真 26: 小葉内, 小葉間の鉄陽性色素沈着. ($\times 10$ 鉄
染色) S. 947 30才, 男, 脳出血.

写真 27: 脾被膜下の血鉄素沈着, 及異物性巨細胞出現
($\times 20$ H.E) S. 1387 52才, 女, 胆道癌.

写真 28: 小葉内の増殖性結核病巣. ($\times 10$ H.E)
S. 1264 45才, 男, 粟粒結核.

写真 29: 小葉内の限局性リンパ球性細胞浸潤. ($\times 10$
H.E) S. 1139 62才, 男, 慢性腎炎.

写真 30: 再疎通を伴う慢性増殖性静脈炎. ($\times 10$ Ela-
stica van Gieson) S. 1187 59才, 男, 肝硬
変.

写真 31: 再疎通を伴う閉サ性動脈内膜炎. ($\times 10$ Ela-
stica van Gieson) S. 1226 40才, 男, 肝癌.

写真 32: 小葉間動脈の著明な Elastofibrose. ($\times 20$
Elastica van Gieson) S. 1375 72才, 男
胃癌.

高木論文付図I

写真 1

写真 2

写真 3

写真 4

写真 5

写真 6

写真 7

写真 8

高木論文付図Ⅱ

写真 9

写真 10

写真 11

写真 12

写真 13

写真 14

写真 15

写真 16

高木論文付図Ⅲ

写真 17

写真 18

写真 19

写真 20

写真 21

写真 22

写真 23

写真 24

高木論文付図Ⅳ

写真 25

写真 26

写真 27

写真 28

写真 29

写真 30

写真 31

写真 32