

血管鑄型法による正常および胃潰瘍の血管構築の走査電子顕微鏡的研究

岡山大学医学部第1外科教室（主任：田中早苗教授）

高 尾 正 彦

（昭和53年3月20日受稿）

I 緒 言

消化管の血液循環は、管腔内容の輸送、消化、吸収と密接に関連し、また潰瘍性疾患を始め、諸種疾患の病因とも密接に関連するため、消化管の微細血管構築の研究は極めて重要と考えられる。又粘膜においては微小循環がその主役をしめると考えられる。そして胃における微小循環に関する研究も古くから続けられ多数報告されてきたが、詳細な点はいまだ十分に解明されるにいたっていない。

特に胃潰瘍と微小循環との関連は、Virchow¹⁾、Bergman²⁾らによる循環障害説以来、潰瘍の発生を胃粘膜微小循環変化の面からとらえた研究が多数報告され、炎症説（Konjenzny³⁾、Hebbel⁴⁾）、消化説（Quinche⁵⁾、Büchner⁶⁾）とともに今日成因説の主流となっている。

一方、胃潰瘍の治癒および再発、再燃に関する病因論は少なく、微小循環との関連も明らかでない。しかし、潰瘍の難治性および再発の要因として、一般創傷治癒においてはその血行状態が大きな影響を持つと同じく、血管構築上の因子、すなわち局所の微小循環変化がその主役をしめるであろうと考えられるのである。

一方、臓器における微小循環を調べる実験方法としては、マイクロアンギオグラフィー、血管内色素注入法、連続切片法、血管染色法等がなされている。しかしどれも長所、短所があり、一法のみでは全てをつくし得るものではなく、微細形態の詳細は不明である。

近時、血管構築の立体構成を知るための合成樹脂鑄型法が開発され、種々の臓器での3次元的な血管構築に利用されてきたが（Narat⁷⁾、Pukett Sc Neumann⁸⁾、More Sc Duff⁹⁾、長田¹⁰⁾、新田¹¹⁾）、走査電子顕微鏡の応用により、またより硬度なアク

リル樹脂の開発と相まって、血管鑄型法による研究は飛躍的な進歩をとげた（Murakami¹²⁾）。

そこで、わたしは今回、Mercocx 樹脂を用いて、消化管の血管鑄型を作製し走査電子顕微鏡で観察する方法により、正常胃の微細血管構築の詳細な解明と、潰瘍の慢性化、難治性の要因と血管系の関連を明確にする目的で、1)ラットおよびヒトの正常胃、2)実験的慢性潰瘍、3)ヒトの胃潰瘍の微細血管構築を検索し、2～3の知見を得たので報告する。

II 実験材料および方法

1. 実験材料

実験動物は体重200g～250gのウイスター系雄ラットを使用、実験期間中は金網の個室に入れ、飼料はオリエンタル固形食を与えた。

ヒトの標本は手術時、胃切除直後の摘出標本を使用した。

2. 注入合成樹脂

注入に使用した合成樹脂は、大日本インキ製の Mercocx で、2次型注型用樹脂であり、細部まで浸透し、かつ硬化性に優れている。主剤と硬化剤の混合により、約5～8分で硬化し、耐アルカリ性の優れた硬化物を形成する。主剤の比重は20℃で1.083、粘度は20～30cps、硬化による線収縮率は0.9%、体積収縮率は6.4%である。

3. 血管鑄型作製方法

ラットではエーテル麻酔下で開腹開胸し、胸部大動脈より、ヒトでは胃を摘出後直ちに、胃に流入する主要動脈より、ヘパリン加生食を用いて十分灌流して血液を完全に排除、さらに3%パラアルデヒド固定液で灌流し、血管内を固定後メルユックス樹脂を注入した。注入は用手にて1分間約10mlの速さで行い、注入が終る少し前に樹脂の流出部を鉗子で止め、少し圧を加え細部にまで樹脂を注入させるよう

心がけた。なおこの間、毛細血管よりの樹脂の漏出、血管の破綻はみられなかった。樹脂が十分に硬化後、20% KOH 溶液中で組織を完全に溶解除却し、血管鑄型標本を作製した。

4. 観察方法

完成した血管鑄型を実体顕微鏡下で観察しながら、カミソリの刃で小ブロックに切断し、EIKO イオンコート IB 3 型にて金を蒸着したのち、JSM-U3 および P15 型走査電子顕微鏡にて観察した。

5. 実験潰瘍作成方法

実験の慢性潰瘍として酢酸潰瘍を用いた。作成方法は岡部氏の法¹³⁾に準じ、24時間絶食ラットを、エーテル麻酔下にて開腹、胃の前壁の胃体部と幽門部の境界漿膜下に、27ゲージの注射針にて10%酢酸溶液0.05ml注入し作成した。これは術後1週間前後で明白な潰瘍を形成し、100日以上持続するヒトに類似の慢性潰瘍である。

6. 迷走神経切断および薬物投与の影響の実験

迷走神経切断（以下迷切と略す）は、24時間絶食ラットをエーテル麻酔下にて開腹、食道部にて前枝、後枝とも切断した。実験群は潰瘍の発現予防と発現後の影響をあわせて観るために、1)迷切施行後、同時に酢酸を注入した群、2)酢酸注入後、潰瘍が発現したと思われる1週目に迷切を付加した群の2群を作製した。観察期間は迷切施行後4週間経時的に観察した。なお、対照群としては、迷切による手術侵襲は大きくないと考え、酢酸注入のみの群を用いた。

また、薬剤の投与を受けた酢酸潰瘍の血管構築の変化を観察するため、今回は組織修復剤である合成テルペンエステル（Gefarnate）を使用した。投与方法は、酢酸注入1週後からGefarnate 10mg/100 g body weight を毎日、2週間大腿筋肉内に筋注して経時的に観察した。なお対照としては、同量の生理食塩水を筋注したものをを用いた。

Ⅲ 観察結果

1. ラット正常胃の微細血管構築

a. 胃底腺部

ラットの胃は前胃と腺胃（胃底腺領域と幽門腺領域）とに区別される。

はじめに胃底腺部の微細血管構築につきのべる。まずラット胃体部の血管鑄型を横断して側方からみた像（図1）で全体を観察してみる。図中Sが漿膜面、Mが粘膜下層、Gが胃粘膜に相当する血管鑄型

を示す。主幹動脈、静脈より分枝した葉脈状血管及びそれより枝分れした小血管が横方向に走る漿膜の血管網（S）から、筋層を貫ぬき流入してきた太い動脈は、粘膜下層で細い小動脈に枝分れし網状構造、すなわちsubmucosal plexus（M）を形成、これよりほぼ直角に枝分れした細動脈（G）が粘膜筋層を貫ぬき粘膜表層に向い、直線的に上行してゆく。この血管構築は胃体部全域において差異はみられない。

次に各部の微細構築の詳細を血流に沿って示す。

図2は漿膜、筋層の血管鑄型を除去し、粘膜下層を剖出した図で、図中Aは動脈、Vは静脈を示す。直径30～50μの動脈より枝分れした、直径10数μの小動脈が網状構造をとり、submucosal plexusを形成している。

図3は粘膜下層から粘膜面を斜め下方より観察したもので、粘膜下層で網状構造をとる小動脈（a）より枝分れした直径約10μの細動脈（c）が粘膜表層に向い、途中数本の分枝を出しながらほぼ直線的に上行していく。図中viは後述する集合細静脈を示す。

つぎに粘膜最表層の血管構築を示す。図4、5はその粘膜表層側よりみた鑄型像である。上行してきた毛細血管は粘膜最表層で胃小窩をとりまいて、直径約150μの類円型のメッシュ（m）を形成する。各メッシュは相互に連続し、1つのメッシュには4～6本の流入毛細血管をみる（図4）。なお各流入毛細血管はメッシュ流入前にY字型の枝分れをしたのち流入する。ついでメッシュの血管は各所にみられる、やや太さを増した集合細静脈（vi）に流入する。（図5）。

ついでこの集合細静脈を胃粘膜の深部に向って追跡観察してみる（図6、7）。図6は粘膜表層よりやや深部をみたもので、集合細静脈は次第にその直径を拡大しつつ、ほとんど直線的に粘膜組織中を下ってゆき、途中、粘膜表層部以下ではほとんど流入毛細血管をみない。図7は、この集合細静脈をさらに深部、すなわち粘膜下層のさらに太い集合静脈（v）へと流入するところを追跡観察したものである。この太い静脈は前述した粘膜下層血管網（図3）に帰属する。

図8は、ラット胃体部の粘膜下組織中で観察された動静脈吻合であり、直径約100μの動脈（A）と直径約160μの静脈（V）との間に直径約30μの大きさの吻合血管、すなわち動静脈吻合が証明されたものである。なおこのA-Vシャントには弁等の開閉

機構はみられない。

b. 幽門部

ラットの胃の胃底腺領域と幽門腺領域では血管構築に少し差異がみられる。図9は幽門部の血管鋳型を横断して側方から観察したもので、図中Sが漿膜側、SMが粘膜下層、Mが粘膜に相当する部の血管鋳型を示す。前述した胃体部（図1）に比し、基本的な血管構築に差異はみられないが、幽門部の方が粘膜血管の高さが低く、粘膜表層に上行してゆく毛細血管もやや粗である。

図10は同じく幽門部の血管鋳型を粘膜表層側より観察したもので、上行してきた毛細血管が粘膜最表層で網状構造をとり、各所にみられる集合細静脈に流入してゆくという基本的血管構築は胃体部の場合（図4、5）とほとんど差異はみられないが、胃体部でみられた類円型の、完全なリング状の規則的なメッシュ構造はみられず、図11の如く、やや斜めから見ると、表層に向ってやや突出したアーチ状の毛細血管が連なり、少し不規則で、目のあらい網状構造を作っている。また図12の如く、viで示す集合細静脈は胃体部の場合に比して、粘膜最表層部では観察されにくい。

c. 前胃部

前胃部は腺胃部と機能的にもまったく異なるものであり、その特異的な血管構築を簡単に示す。図13はその断面像で、図中Sが漿膜面、Mが扁平上皮面を示す。太い動脈から枝分れした細動脈が粗に表層に向い、表層で一層の網状構造をとる。

図14は、前胃部の血管鋳型を胃の内腔側よりみたもので、不規則に走行する毛細血管が一層の網状構造を作っているのが観察される。

2. ヒト正常胃の微細血管構築

ヒトの正常胃の血管構築は、胃体部でも幽門部においてもやや複雑化はしているが、基本構造はラットとほとんど同様である。すなわち、図15はヒトの正常胃体部の血管鋳型断面像であり、図16はこれを漿膜側より斜めにみたもの、図17は同じく断面の粘膜表層部をみたものであるが、太い動脈より枝分れした小動脈が、粘膜下層で網状構造をとり、これより直角に枝分れした細動脈が粘膜表層に向う。上行する細動脈は、途中10数本の分枝をだすも、ラットの場合と同様ほとんど直線的に上行してゆく。

図18は正常胃体部の粘膜表層の血管鋳型像、図19はその拡大像である。胃小窩をとりまく如く、直径約400 μ の類円型のメッシュを形成するのがみられ

る。各メッシュは流入前にY字型をとり、8～10本の流入毛細血管をみる。なお、胃体部と幽門部との差異も、ラットの場合みられたとほとんど同様である。

3. 実験的慢性潰瘍（酢酸潰瘍）

慢性潰瘍の難治性および再発の要因と微細血管構築の関係を明らかにするため、実験的慢性潰瘍として岡部氏法による酢酸潰瘍を作成、経時的に微細血管構築の変化を観察し、あわせて酢酸潰瘍に対する迷切の影響と薬物の影響を血管構築の面から観察した。

a. 酢酸潰瘍の微細血管構築

酢酸潰瘍は酢酸注入後1週目から、1週毎に8週目まで経時的に観察した。

図20は酢酸注入7日目の胃後壁固定標本で、図21は同時期の血管鋳型の写真である。酢酸注入後7日目では全例に、大きさ深さの大小の差はあるが、酢酸注入部に一致した胃体部、幽門部境界の粘膜に潰瘍形成をみた。胃後壁の血管鋳型でも肉眼的に潰瘍部に一致して陥凹が認められる。

一方、血管鋳型の微細構築を覗てみると、後述する酢酸潰瘍特異の血管構築を示すものから、一見急性潰瘍類似の構築を示すものもみられた。図22、23はこの肉眼的に浅い潰瘍の血管鋳型を観察したもので、粘膜面から見ると（図22）、血管の破綻部に一致して生じたと考えられる樹脂のもれ、粘膜表層血管の脱落等が混在してみられる。また同部の断面をみてみると（図23）、上行する細動脈はやや深い位置でほとんど途絶し、集合細静脈のみ表層への血行が保たれている。しかし、さらに深部の血管をみると、図24で示す如く、粘膜下の血管網は横からの血行がほとんど途絶しており、周辺の血管の拡張と、血管鋳型の欠損部がみられる。このことは粘膜血管においては急性潰瘍と同じ様な所見を呈するが、粘膜下では血行の途絶という所見を備えており、後述する慢性潰瘍特異の血管構築の特徴と一致するものと考えられる。

図25は酢酸注入3週後の胃後壁固定標本で、肉眼的にも明白な深い潰瘍形成が認められる。図26はその組織像を示す。再生上皮がかなりはり出しているが、上皮化を抑えているかのように潰瘍底の肉芽がもりあがり、その下には、潰瘍底より放射状に走る線維が台型の癰痕を形成している。治癒に向う傾向を示してはいるが、癰痕層の線維は中心志向性をあまりもたず、癰痕組織の収縮は十分でない。

図27は同時期の胃後壁の血管鑄型の写真であるが、肉眼的にも潰瘍に一致した鑄型の深い陥凹が認められる。

次にこの鑄型の微細血管構築につきのべる(図28, 29, 30)。図28はこの潰瘍底を粘膜面よりみたもので、図中Bは潰瘍底、Rはその周辺の再生粘膜部を示す。まずBで示す潰瘍底では拡張した短い血管が密在し、すなわち毛細血管の著しい増生が認められる(図29)。これは活動期の慢性潰瘍の肉芽層に特有な血管構築である。一方Rで示す再生粘膜部では周辺の正常粘膜部より、粗ながら血管が伸展し、一部では輪状構造をとうろうとしている。

図30は同じくこの鑄型を潰瘍の中心で切断して側面よりみたもので、図中Rは再生粘膜の、Bは潰瘍底の血管を示す。潰瘍底表面の前述した短い拡張血管の下は、細く直線化した血管が放射状に広がっている(小矢印)。この血管は組織学的には瘢痕層と一致する。注目すべきは、この血管は横の吻合枝をみず、また胃粘膜下層の血行は大矢印の部で途絶、癒着臓器からのみ血行をうけていることである。この所見は酢酸潰瘍に特異的なもので、2週目以上経過群では、程度の差はあるが全例にみられた。したがってこの結果、この粘膜下層血管網の破壊と遮断により潰瘍底の血流は常に不安定な状態にあり、潰瘍の慢性化、難治性をきたす要因と考えられる。

図31は同じく注入3週目の血管鑄型の断面像である。潰瘍底の縮小と肉芽層血管の消失がみられ、休止期かあるいは治り傾向の時期の血管構築と考えられるが、前述した血行からみた弱点部が存在することはあきらかであり、容易に再発、再燃をきたすものと思われる。

以上の観察の結果から、酢酸潰瘍の微細血管構築の特徴は、1)潰瘍底の増生した肉芽層血管、2)たてに走る吻合枝をみない瘢痕層血管、3)粘膜下層および粘膜下の横の血行の途絶の3点にあるといえる。

b. 酢酸潰瘍の迷切による影響

1)迷切後潰瘍作成群、2)潰瘍作成後迷切付加群の2群につき主としてその微細血管構築の変化を経時的に観察した。

まずその肉眼的、組織学的所見につき簡単にのべる。図32は酢酸注入1週後迷切を付加、2週間経過群の固定標本で、対照群に比しやや縮小化を示したものである。図33はその組織像で、再生粘膜の進展はかなり良好である。しかし、1、2群ともに観察経過中、対照群に比し肉眼的にも、組織学的にもほ

とんど差異は認められなかった。

次に血管鑄型所見につきのべる。図34は、同じく酢酸注入1週後迷切を付加、2週間経過群の血管鑄型で、潰瘍底(B)および再生粘膜血管(R)を粘膜面からみた像である。多数の樹脂の流出はみられるが、縮小化した潰瘍底に向い再生粘膜血管がよくはり出している。

図35はその再生粘膜血管を少し拡大してみたものであるが、対照群ではみられない、横のつながりに乏しく、たてにやや扁平な血管構築を示す部がみられる。これは後述する腸上皮化生様の血管(図46)に類似している。

一方、同部の断面像でみると(図36)、Bで示す潰瘍底には拡張と増生を示す肉芽層血管はあまりはっきりせず、直線化した棚状血管が粘膜下に向けてたてに走る。この瘢痕層血管に著明な増生はみられるが、血管相互の分枝も明らかでなく、又粘膜下の血行は矢印の部で途絶している。すなわち、酢酸潰瘍に特徴的な深部血管の横からの血行途絶という点では変化がみられない。なお以上のべた所見は迷切後潰瘍作成群と潰瘍作成後迷切付加群との間、および各群の経時的観察経過中においても、とくに変化を示さず、全例に観察された。

すなわち、微細血管構築における酢酸潰瘍に対する迷切の影響は、以上にのべた如く対照群との間に、再生粘膜血管に多少の差異がみられる以外ほとんど相違点を認めなかった。

c. 酢酸潰瘍の薬物投与による影響

Gefarnateを投与し、酢酸潰瘍における粘膜再生修復と微細血管構築の変化を経時的に観察した。

実験経過中肉眼的にはかなりよく潰瘍底の縮小化がみられた。図37は酢酸注入1週後から2週間Gefarnate注射施行群の胃後壁固定標本であるが、対照群に比し浅く、縮小化した陥凹部を認める。この所見は実験期間中、多少の差はあるが、対照群に比し良好であった。しかし最終観察日までこの陥凹部が完全に消失するものは認めえなかった。

図38は同じく2週間注射群の組織像である。粘膜再生は良好で、潰瘍底はほとんど再生上皮でおおわれている。観察経過中、全般的に粘膜再生は対照群に比し良好であり、一部では過形成の部もみられた。

一方、血管鑄型でその微細血管構築を観察してみる。図39は同じく2週間注射群で粘膜再生の著明なものの血管鑄型を粘膜面よりみたものである。すなわち、再生粘膜血管の鑄型像であるが、血管の途絶、

樹脂の流出、太さの大小不同等の所見も混在するが、一部では正常に近い網目構造がみられる。そしてその形態は正常で示した幽門腺領域の粘膜血管の形態に類似した、表層に向けてやや突出したアーチ状の網状構造をなしている。

しかし一方、同時期の断面像でみると、図40は再生粘膜血管が著しく進展し、中心部に小さな樹脂の流出を認めるのみの血管鑄型断面像であり、図中Bが潰瘍底、Rが再生粘膜部、Mが正常部を示す。Bで示す縮小化した潰瘍底に向い、Rで示す著しい再生粘膜血管の進展が認められる。しかしその粘膜下の血管をみてみると、潰瘍底に向う癒痕層のたてに走る棚状血管は、その増生と中心向性は強く認められるも、血管相互の吻合枝は乏しく、粘膜下層の横の血管網も矢印部で途絶している。又再生粘膜血管の下では、Pで示す深部血管鑄型の欠損像もみられる。

すなわち、薬剤等により粘膜の再生修復は著しく増生され、再生上皮の血管の進展も良好であるが、いったん完成した酢酸潰瘍特異の血管構築は改善されることはなかった。

4. ヒト胃潰瘍の微細血管構築

ヒトの難治性および再発をくりかえす慢性潰瘍の血管構築の検索結果を示す。なお、その特異性の比較検討のため、急性潰瘍その他の胃病変の血管構築の特徴も2, 3あわせて示す。

図41は、ヒトの再発をくりかえした小弯胃角上部の難治性潰瘍の血管鑄型である。図上部が粘膜面、下部は粘膜下の断面像である。図中Bが潰瘍底、Rが再生粘膜、矢印が境界部の血管鑄型を示す。潰瘍近接部では正常に近い粘膜下層の血管網を認めるが、潰瘍底部では増生した太く短い血管が密在し、その下は細く直線化した棚状血管がたてに走っており、棚状血管相互の分枝もまったくみられない。境界部では、表層でのみ一層の血管網にて隣接部と横の連絡がみられるが、その下では棚状血管と隣接部の横の血行はみられない。これらの所見は前述した、慢性化した酢酸潰瘍における活動期の特異的な血管構築とよく一致するものである。

すなわち、この横の血行の欠除した血管構築上の弱点こそは、この潰瘍が難治再発をくりかえした要因であろうと考える。

次に図42は図41の潰瘍底を粘膜面からみたものであるが、先端の瘤状の拡張した血管が、表層でも殆んど横の連絡網を持つことなく密在する。これは前

述した活動期酢酸潰瘍の肉芽層血管構築(図29)に一致した所見で、ヒトの慢性潰瘍の肉芽層でも同様にみられる特有の血管像と考える。

図43は同じ潰瘍底の周辺部を粘膜面よりみたもので、正常でみられた横の網目構造はみられず、やや拡張と蛇行を示す血管が、たてに扁平な網状構造を示す。これは後述する(図46)腸上皮化生の血管構築に類似する。しかしこの所見はラット酢酸潰瘍では観察されなかった。

以上、ヒト難治性潰瘍の血管構築の特徴を示したが、他の症例でも、程度の差はあっても基本的構築には差異はみられず、前述した慢性潰瘍特異の血管構築を全例に認めた。

次に比較的臨床経過の短い、臨床所見では初発と思われる潰瘍の血管構築につきのべる。一般にこの様な潰瘍では、その程度により血管の狭小化、途絶像や新生像、静脈の怒張等の変化が、さまざまな程度に混在してみられる。

図44は臨床的には初発と思われるUL IIIの潰瘍底の血管鑄型を粘膜面よりみたものである。正常でみられた粘膜表層の血管網および粘膜下層血管網はみられず、先が断裂したり、表層に向い血管が突出した、血行の途絶像と考えられる像がさまざまな程度にみられる。又太い血管より直径約10 μ で先端が細くなった小突起が多数観察されるが、これは新生血管の発芽像と推定される。なお一部では、新生血管の発芽が生じ、血管の間に新生された毛細血管のループと考えられる像もみられる。しかしこの種のUL IIIの潰瘍では前述した難治性潰瘍とは明らかに血管構築を異にし、潰瘍直下といえども、固有筋層下部及び漿膜下血管構築にはほとんど変化がみられない。

次にUL IIの急性潰瘍の血管構築を示す。図45はその血管鑄型を粘膜面からみたものである。正常でみられる粘膜表層の血管網はなく、一部では粘膜下層血管網は欠除し、粘膜下血管が露出している。残っている粘膜血管は深い位置で途絶、それに混じて粘膜下血管からの小さい新生血管の発芽像と推定される小突起がみられる。この種の急性潰瘍の血管構築は慢性潰瘍で示した特異的構築はまったく有さず、周辺の血管構築および粘膜下血管にも病変による変化はほとんど観察しえなかった。

なお、図46は胃癌患者の切除胃にみられた腸上皮化生の部の血管鑄型である。前述した正常胃にみられた様な、横につながる規則的な類円型の網状構造

は失われ、正常小腸絨毛の血管構築に類似した、一般にたてに扁平な網状構造をとる事が多い。毛細血管は太さの大小不同、拡張がかなりみられ、蛇行した走行をとる。

Ⅳ 考案および総括

ラットおよびヒトの正常胃の微細血管構築を明らかにするとともに、主に慢性潰瘍の難治性および再発の要因と微細血管構築との関連を明らかにする目的で、血管鋳型を走査電子顕微鏡で観察する方法により、胃の微細循環を観察し、2, 3の知見を得た。

本研究で採用した血管鋳型法は緒言でのべたように、走査電顕の進歩と樹脂の改良により飛躍的進歩をみたものであるが、本研究でも、微細血管構築を立体的に、詳細かつ鮮明に写しだしてくれた。これをもって血流動態や生理機能の確定的な指標とはなし得ないが、血管の分布、走行、密度、太さの比較等の所見は現在得られる、この方面の研究成績の中で最もよいものの一つであろう。又今回使用した合成樹脂はメタクリルエステルで、加熱重合の必要がなく、従来の合成樹脂に比し簡便で且樹脂標本もきれいだ。

a. 正常胃の微細血管構築について

病態について検討するためには、正常状態の微小循環および微細血管構築について、明確な認識を持つ必要がある。ヒトの胃の微細血管ではBarlow¹⁴⁾の血管分布図がよく用いられており、胃粘膜の微小循環および血管構築の正常について論じた文献はあまり多くない。近時、血管鋳型法による胃の血管構築についてはすでにMurakami¹²⁾らの報告をみるが、詳細な解明はなされていない。

まず血管構築の立場からラットの正常胃をみてみると、筋層を貫いた太い動脈が粘膜下層で枝分れし、粘膜筋板上でさらに血管網を作り粘膜表層に直上、粘膜最表層で血管網を作ったのち集合細静脈に集まり粘膜下静脈に下行するという基本的な構築は諸家の報告と一致するが、本観察結果から明らかになった正常胃の血管構築の特徴をまとめると、

胃の粘膜および粘膜下では、成績で示したごとく血管は豊富でありかつ、1) 粘膜下層血管網、2) 粘膜層中の毛細血管相互の連絡網、3) 粘膜表層血管網、とそれぞれ構築は異にするも、規則的で密な横の連絡網を有する。この3つの血管網こそ胃粘膜の正常活動にかかすことの出来ない血行上の恵まれた点であろう。そして後述する慢性潰瘍では、そのいずれ

も欠いている事は注目すべきである。

次に諸家と一致しない点および不明確であった点につき2, 3考案を加える。まず粘膜下層は過去の平面的な光顕の観察では明らかでなかったが、今回の観察では、粘膜下層血管網は太い動静脈と分枝したやや細い細動脈で一層の密な網目をなし、静脈の分枝による網目構造はみられない。そして粘膜中を下行してきた集合細静脈は直接太い静脈に接合している。上垣¹⁵⁾らは集合細静脈が粘膜筋板上、粘膜下層でそれぞれ5~6角形の網目を作ると説明しているが、前述したように、この網目構造は観察しえない。又この集合細静脈に関して、岡¹⁶⁾らは粘膜表層のみならず、途中で流入する血管のあることを述べているが、本研究では表層以下で流入血管は観られなかった。

又粘膜中の血管網、粘膜表層の血管網については諸家の光顕の観察とはほぼ一致するもので、その微細構築はより明確にされたと考えている。

なお、ラットと人の血管構築の差異に関しては奥平¹⁷⁾が差異のない事を報告しているが、本観察結果においても、根本的には差異はみられなかった。すなわち、血管層の厚さや、複雑性は別とすれば微小血管構築に関しては、ヒトの場合とラットは基本構造はほとんど同じと結論された。

b. 動静脈吻合について

胃の血流調整ないし粘膜傷害の原因と考えられる動静脈吻合の研究はBarclay¹⁸⁾、Bently¹⁹⁾、Barlow¹⁴⁾らにより初められ、古くから多くの報告をみる。すなわち、Barclay らは死体摘出胃および手術摘出胃の微小血管造影におけるcappillary fillingの差から胃壁におけるA-Vシャントの存在を考えている。そして、Schitzlein²⁰⁾、Guth²¹⁾らはその機能面について、Prinzmal²²⁾、Walder²³⁾らはその大きさにについて、又本邦でも岡¹⁶⁾、奥平²⁴⁾、小林²⁵⁾らの報告をみるが、その報告結果は相反する点も多く、その機能、形態を解明するに致っていない現状である。

実験成績で記載したごとく、粘膜下層血管網の鋳型を検索することにより、その形態を立体的にとらえることが出来たが、これにより胃壁のA-Vシャントが粘膜下層血管網中に存在し、弁等の開閉機構を有さない事を証明しえたと考える。なお動脈と静脈の判定は走査電顕の観察前に、実体顕微鏡にて追跡し確認した。

又近時胃潰瘍における粘膜損傷との関連が注目されているが、この面の研究すなわち機能の解明に関

しては血管鑄型法は不適であり、他の方法で検索する必要があると考えている。

c. 酢酸潰瘍について

慢性潰瘍の血管構築の変化を観察するためには、人切除胃標本では完成された一時期の病態断面をとらえているにすぎないため、まず動物モデルを用いての検討が必要であろう。

実験的に慢性潰瘍を作製する方法は古くから試みられてきたが、長期間持続するヒトに類似の実験的慢性潰瘍の作製に成功したのは最近のことで、梅原らのClamping-Cortisone潰瘍²⁶⁾、岡部らの酢酸潰瘍¹³⁾の報告がある。本研究にこの酢酸潰瘍を使用したのは、組織学的にもよくヒトに類似し、長期間続き治癒、再発をくりかえすことから、慢性化の要因をさぐるに最も適していると考えたからである。

酢酸潰瘍の経時的観察から得た微細血管構築の特徴をまとめると、一言でいえば、正常胃の考案で述べた3つの血行豊富な血管網、すなわち1) 粘膜下層血管網、2) 粘膜血管相互の吻合、3) 粘膜表層血管網の欠除といえる。特に粘膜下層の血管網の断裂は観察経過中、その改善を認める所見はなかった。次にそれぞれの特徴につきのべる。

まず表層すなわち潰瘍底では拡張した太く、短い増生血管を認める。鈴木²⁷⁾らはヒトの胃潰瘍切除標本のバリウム注入法による観察でこの層をbrush vessel zoneと呼んでいるが、血管鑄型でみると先端は小瘤状を呈し、表層での相互の連続をほとんどみない。この層は組織像との対比により肉芽層の血管にあたり、川崎²⁸⁾らの潰瘍の組織検索の報告と一致する。

なおこの層は活動期に特異のもので、治癒化を示すとともに消失してゆく。

次にこの肉芽層血管の下では、細く直線化した、この血管相互にも潰瘍隣接部との間にも横のつながりを持たない血管の棚状配列を認める。この棚状血管は活動期ではほぼ垂直に走り台型をとり、治癒化が進むにつれ次第に中心志向性を示すようになる。この変化は石井²⁹⁾らの報告と一致する。又すでに田林³⁰⁾は、遷延化した潰瘍の潰瘍底の膠原線維は初期に棚状配列を、また治癒に向うにつれ水平配列への移行を示す事を観察している。この事は著者の血管走行の観察と一致する。したがって血管走行はこれに伴う結合組織の発育方向とも合致し、これが組織修復の良否を決定するものと推定される。

次に癒痕層血管の深部をみると、粘膜下層血管網

は辺縁で完全に途絶し、たて走りの棚状血管が癒着臓器のみから血行をうけている。この深部の変化を観察した報告はみないが、本研究結果では、観察経過中粘膜下層の血管網は途絶したままであり、深部での横の連絡が改善された所見は認められなかった。

すなわち前述したように、潰瘍底およびその直下の血管群は、正常の項で述べた粘膜表層血管網および粘膜血管相互の分枝という、横の流へと近づく改善を示したが、深部ではそれをささえる、正常胃の粘膜下層血管網にあたるものは観察されることはなかった。このことは、この酢酸潰瘍が治癒、再発をくりかえす一因といえる。いいかえれば、この血管構築上の弱点こそ酢酸潰瘍の慢性化、難治性の要因であると考えられる。

d. 迷切の影響について

胃潰瘍に対する外科的療法として欧米諸国においては、迷走神経切断術が広く施行されている。我が国においても、堺³¹⁾山岸³²⁾らにより幽門洞部切除+迷切の成績が発表されて以来注目され、種々の術式が施行されている。しかし「胃切か迷切か」は賛否が相半しているのが現状である。

実験的急性潰瘍の発生と迷切の影響については鳥海³³⁾らの報告の他多数の研究がなされており、その機序の解明は不十分ではあるが、抑制の効果は明らかである。一方実験的慢性潰瘍に対する迷切の影響についての報告はあまりみられない。

まず胃に対する迷切の影響を考察してみる。宮川³⁴⁾らはラット片側迷切により、その迷走神経分布領域では、迷走神経の健全な対側にくらべて、ストレス潰瘍の発生は抑制されると報告している。これは胃液酸度の面からのみでは説明できないところである。又血流面からも相反する報告(鳥海³³⁾望月³⁵⁾)がみられる。真島³⁶⁾らは迷切後の家兎の胃潰瘍発生を運動障害によるものとみている。しかしこれとて、潰瘍治癒に対しては、安静という点で利点がありそうに思われる。

本論文では、目的が慢性潰瘍の血管構築の特徴をさぐることにあり、迷切による微細血管構築におよぼす影響についてのみ検索を行った。

今回の観察結果では、観察経過中、血管構築の面で対照に比し好結果を得た症例はみなかった。とくに潰瘍底の深部では、前述した慢性潰瘍特異の血管構築の改善はまったく認められなかった。

なお、酢酸潰瘍の迷切の影響を残存潰瘍面積からみた報告は鳥海³⁷⁾らによりなされており、その中で

迷切付加群がやや治癒の遅れを示すとのべている。又組織学的には、はっきりした相違点はみられないが、迷切群に腸上皮化生の出現することを示し、実験的胃潰瘍が迷切により治癒遷延をきたすのではないかと示唆している。

本研究の迷切下の再生粘膜血管の観察上では、対照ではみられなかった腸上皮化生様の血管構築の出現の多い事が判明した。しかしこの治癒遷延化の点については、さらに長期の観察が必要であろうと考えている。

e. 薬物の影響について

実験的慢性潰瘍に対する薬物の治癒効果については、Takagi¹³⁾らは肉眼的計測法により、Skoryna³⁸⁾らは病理組織学的所見より、また梅原⁴⁸⁾らは組織学的計測法により治癒効果を報告している。一方、薬物の影響を血管構築の面から研究した報告は少ない。本論文では、目的が潰瘍の難治性と微細血管構築との関連の解明にあり、薬物の影響についても微細循環との関連、すなわち薬剤の効果のもとで慢性潰瘍の血管構築がいかなる変化、改善を示すかを観察することに主眼をおいた。

今回使用したGefarnate はAdami³⁹⁾らにより開発されたisoprene 誘導体で、各種の実験的潰瘍に対して治療効果のあることを報告している。又私の教室の清藤⁴⁰⁾らは再生上皮の増殖を促進する作用があることを報告している。

すなわち、粘膜再生の促進を必要とした本実験によく適した薬物と考える。

本論文でも、再生粘膜血管の進展は対照群に比し、あきらかに良好であった。そして、その構築は観察結果で示した如く、正常の幽門腺部の血管構築に類似のものであった。川井⁴¹⁾らは酢酸潰瘍の血管内墨汁注入法で、再生粘膜血管が表層で幽門型血管構築を示すとのべているが、本実験でも対照群はそれと一致した。すなわち、再生粘膜血管は形態の面では薬物投与群と対照群に相違点はなかった。

一方深部血管についてのべると、観察結果からみても、難治再発を示唆する酢酸潰瘍特異の粘膜下層血管網の欠除という、血行上の弱点はほとんど改善されていない事はあきらかであり、再生された粘膜血管もいわば砂上の楼閣の観を呈する。

すなわちこの結果は、薬剤等により治癒したと思われる潰瘍が容易に再発、再燃をくりかえす要因であろうと考える。

f. ヒトの慢性潰瘍について

以上、酢酸潰瘍の慢性化の要因と微細血管構築の関連については、かなり明確にされたと考えている。

次にヒトの潰瘍における難治性の要因との関連をさぐるために、ヒトの慢性潰瘍およびその他の病的胃の切除標本を用いて、その微細血管構築の特徴を検索、その観察結果を示したが、その結果について2, 3の考察を加える。

ヒトの慢性潰瘍の血管構築についての光顕観察は、丸山;⁴²⁾鈴木;²⁷⁾らがバリウム注入法を用いて報告している。これらの報告の中で著者らは、ヒトの慢性潰瘍を1)活動型、2)休止型、3)上皮化型、4)再燃型、5)親子型に分け、血管構築の面からその特徴をのべている。私の鑄型法による観察結果も、その基本的血管構築の所見はほぼ一致した。

本論文の観察結果の項で、活動期ヒト難治性潰瘍の特異的血管構築を明示したが、その観察結果をまとめると、1)潰瘍底は拡張した、先端の小瘤状を呈する増生血管が密在している。2)その下はたて走りの直線化した、血管同志の分枝をみない棚状血管が漿膜および癒着臓器に向いて走る、3)粘膜下層および粘膜下の横の血行は、棚状血管の辺縁で途絶し、潰瘍部血管と潰瘍隣接部は表層部で一層の連絡をみるのみである。

そして、前述した、正常胃のラットとヒトの血管構築が形態的にはほとんど同じであること、又酢酸潰瘍というヒト類似の慢性潰瘍の血管構築の観察とあわせ考えてみると、ヒトの潰瘍においても、この微細血管の変化を潰瘍慢性化、再発の要因とみなしてよいと考える。

g. 胃潰瘍の再発および難治性について

Bockus⁴³⁾らが「胃潰瘍は再発しやすい疾患であり、胃潰瘍の再発を防ぐことは、活動性潰瘍を治すことより難しい」とのべている通り、胃潰瘍は実に治りやすいが、またきわめて再発、再燃をおこしやすく、これを防止することは至難である。

大井⁴⁴⁾らは胃潰瘍難治性の因子として、幽門腺、胃底腺の境界と筋運動のひずみに注目して、いわゆる二重規制説を唱えている。しかし、それのみでは説明困難な点も多い。私は本研究の結果、潰瘍局所および、周辺の微細循環の変化を潰瘍難治性の主要な因子と考えている。

すなわち、いったん病変が粘膜下組織内にまでおよんで粘膜下の血管が破壊されると、たとえ治癒し上皮化されても、再生粘膜血管はあたかも終末血管化した瘢痕層血管系とつながるのみで、既存の血管

系と横の連絡網をほとんどたない。いいかえれば、血行の面では決して元に戻ることなく、血管網は遮断されたままである。それ故ふたび潰瘍発症の諸因子が胃を攻撃した場合には、この血行上の弱点を有するため容易に再発、再燃するものとする。なおこのことから、潰瘍の隣接再発の多いことも説明しえるのではないかと推定される。

V 結 語

ラットおよびヒトの、正常および病的胃の微細血管構築を、血管鑄型を作製し走査電子顕微鏡で観察し、慢性潰瘍の難治性および再発の要因と微細血管変化の関連について検索。次の結果を得た。

- 1) ラット正常胃の微細血管構築では、a) 粘膜表層の類円型の網目状血管網、b) 粘膜組織中を上行する密な細動脈とその相互の横の吻合枝、c) 粘膜下層の横に連なる緊密な血管網、以上3つの血行に恵まれた動脈性の血管網を有している。
- 2) 静脈系は集合細静脈と粘膜下の太い静脈よりなり、特に横の網状構造をみない。
- 3) 動静脈吻合は粘膜下層血管網にあり、弁等の開閉機構を有さない。
- 4) ヒトの微細血管構築は形態的にはラックと差異がない。
- 5) ラット酢酸潰瘍の微細血管構築は血行上の弱

点部、すなわち、a) 太く、短い横の連絡の乏しい肉芽層血管、b) 細く直線化した、血管相互の分枝を有さない棚状の癒着層血管、c) 粘膜下層、粘膜下における横の血行の途絶、以上3つの特徴を備える。

6) 迷切下の酢酸潰瘍においても、この血管構築の特徴はいずれも改善されない。

7) 薬剤投与によって粘膜の再生は促進しても、酢酸潰瘍特異の血行上の弱点部は改善、消失することはない。

8) ヒトの慢性潰瘍の血管構築は、酸酢潰瘍の場合と同じ血行上の弱点部を備えている。

以上の事から、潰瘍の難治性再発の要因が微細血管構築の変化にあることは明らかと考えられる。

謝 辞

稿を終るにのぞみ、御懇篤なる御指導、御校閲を賜わった田中早苗教授に感謝を捧げるとともに、本研究を直接御指導下さった緒方卓郎博士に深謝致します。また電顕撮影に御協力いただいた中村、林枝宮、倉敷レイオン研究所窪津彰研究員に感謝致します。

本論文の要旨は、第75回日本外科学会総会、第7回日本臨床電子顕微鏡学会、第52回中国四国外科学会シンポジウムにて発表した。

文 献

- 1) Virchow, R.: Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibs-affektionen, Arch. Pathol. Anat., 5: 281~375, 1853.
- 2) Bergman, v. G.: Das spasmogene ulcus pepticum, Münch. Med. Wschr., 60: 169~174, 1913.
- 3) Konjentszky, G. E.: Chronische Gastritis und Duodenitis als Ursache des Magenduodenal-Geschwürs, Beitr. Pathol. Anat., 71: 595~618, 1923.
- 4) Hebbel, R.: Chronic gastritis, its relation to gastric and duodenal ulcer and to gastric carcinoma, Am. J. Pathol., 19: 43~71, 1943.
- 5) Quincke, H.: Über die Entstehung des Magengeschwürs, Dtsch. Med. wscr., 8: 79~80, 1882.
- 6) Büchner, F.: Über den heutigen stand der Lehre von der Pathogenese des peptischer Geschwürs, Arch. Klin., chir 267: 302~318, 1951.
- 7) Narat, J. K., Loef, J. A. and Narat, M.: On the preparation of corrosions of anatomical specimens, Anat. Rec., 78: 105~111, 1940.
- 8) Puckett, W. O. and Neumann, C. P.: Vinillite resin in preparation of multicolored corrosions of anatomical specimens, Anat. Rec., 78: 105~111, 1940.

- 9) More, R. H. and Duff, G. L. : The renal arterial vasculature in man, *Am. J. Anat.*, **27** : 95~117, 1951.
- 10) 長田淳一郎：解剖学的研究領域における合成樹脂の応用, *総合医学*, **7** : 330~331, 1950.
- 11) 新田義昌：淋巴節血管系の合成樹脂鑄型法による立体的研究—家兎巴節の血管系について—*岐阜医科大学紀要*, **2** : 433~448, 1955.
- 12) Murakami, T. Application of the Scanning Electron Microscope to the Study of the Fine Distribution of the Blood Vessels, *Arch. Histol. Jap.*, **32** : 445~454, 1971.
- 13) Takagi, K., Okabe, S. and Sajiki, R. : A new method for the production of chronic gastric ulcer in rats and the effects of several drugs on its healing, *Japan. J. Pharmacol.*, **19** : 418~426, 1969.
- 14) Barlow, T. E., et al. : Arteries, veins, and arteriovenous anastomoses in the human stomach, *Surg. Gynec. Obst.*, **93** : 657~671, 1951.
- 15) 上垣恵二, 他：消化管の微小循環, *医学のあゆみ*, **57** : 332~338, 1966.
- 16) 岡繁樹：胃および小腸粘膜の微小血管構築, *最新医学*, **25** : 1705~1713, 1970.
- 17) 大田邦夫, 奥平雅彦：日医師会誌, **54** : 146~151, 1965.
- 18) Barclay, A., et al. : The vascularization of the human stomach. A preliminary note on the shunting effect of trauma, *Brit. J. Radiol.*, **22** : 62, 1949.
- 19) Bentley, H. F. : An arteriovenous shunt in the stomach wall, *Gastroenterologia*, **75** : 31, 1949.
- 20) Schnitzlein, H. N. : Regulation of blood flow through the stomach of the rat, *Rect.*, **127** : 735, 1957.
- 21) Guth, P. H. : Gastric blood flow in restraint stress, *Amer. J. Digest. Dis.*, **17** : 807~813, 1972.
- 22) Prinzmal, M., et al. : Arteriovenous anastomoses in liver, spleen and lung, *Am. J. Physiol.*, **152** : 48, 1948.
- 23) Walder, D. : Arteriovenous anastomoses of the human stomach, *Clin. Sci.*, **11** : 59~71, 1952.
- 24) 奥平雅彦：胃腸の微小血管の構築, *日医ニュース*, 昭和44年3月20日, 1969.
- 25) 小林航三：胃の動静脈吻合に関する研究, *日消誌*, **70** : 442~456, 1973.
- 26) Umehara, S., et al. : Studies on an experimental chronic gastric ulcer induced by the clamping-cortison method in rats, pp. 118~137, Ed. by Pfeiffer C. J., Munksgaard, Copenhagen, 1971.
- 27) 鈴木卓二：胃潰瘍の微細血管構築の研究, *日消誌*, **74** : 534~551, 1973.
- 28) 川崎久徳：実験的慢性潰瘍の組織化学的研究, *日消誌*, **67** : 837~855, 940~951, 1970.
- 29) 石井淳夫：実験的慢性胃潰瘍における微小血管構造の研究, *日消誌*, **67** : 362~376, 1970.
- 30) 田林忠綱：Clamping-cortisone 法によるラットの慢性胃潰瘍の作成とその組織化学的所見, *日消会誌*, **62** : 1533~1547, 1965.
- 31) 堺哲郎：胃, 12指腸潰瘍に対する迷切胃（前庭）切除術の価値, *日外会誌*, **63** : 791, 1962.
- 32) 山岸三木雄：消化性潰瘍に対する弧状胃切除術の吻合形式, *日外会誌*, **63** : 944, 1962.
- 33) 鳥海達弥：ストレス潰瘍の実験的研究, *慈医誌*, **71** : 1876~1886, 1956.
- 34) 宮川理平：片側迷切の潰瘍発生におよぼす影響に関する実験的研究, *慈医誌*, **76** : 560~567, 1961.
- 35) 望月正英：ストレス潰瘍の発生に及ぼす腹腔神経節剔除の影響, *慈医誌*, **74** : 160~167, 1959.
- 36) 真島良秋：迷走神経切断家兎の胃潰瘍発生におよぼす食餌の影響について, *慈医誌*, **76** : 560~567, 1961.
- 37) 鳥海達弥：酢酸潰瘍の治療におよぼす迷走神経切断術の効果, *実験潰瘍*, 丸善, 東京 355~363, 1976.
- 38) Skoryna, S. C., Webster, D. R., and Kahn, D. S. : A new method of production of experimental gastric ulcer. The effect of hormonal factors on healing, *Gastroenterology*, **34** : 1~10, 1958.

- 39) Adami, E., et al.: Pharmacological research on gefarnate, a new synthetic isoprenoid with an anti-ulcer action, Arch. int. Pharmacodyn, **147**: 113~145, 1964.
- 40) 清藤敬: ラット胃粘膜切除後の再生上皮に対する合成テルペンエステル (Gefarnate) の作用の細胞学的研究, 臨床と研究, **49**: 1343~1347, 1972.
- 41) 川井秀男: 酢酸潰瘍の治癒過程における胃粘膜微細血管構築の経時的変化について, 実験潰瘍, 丸善, 東京 **346~354**, 1976.
- 42) 丸山圭一: 胃潰瘍の微細血管構築, 胃と腸, **8**: 522~531, 1973.
- 43) Bockus, H. L.: Gastroenterology Vol 1, p 557, 2nd Edition. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1966.
- 44) 大井実: 潰瘍病因と二重規制学説. 胃十二指腸潰瘍のすべて, 南江堂, 東京, 1971.

付 図

図1-図14. ラット正常胃の微細血管鑄型の走査電顕像.

- 図1. 胃底腺部血管鑄型断面像. Sは漿膜血管, Mは粘膜下層血管網, Gは上行する粘膜毛細血管. $\times 100$.
- 図2. 粘膜下層血管網を漿膜側よりみた平面像. 太い動脈(A)より枝分れした細動脈の網状構造が観察される. Vは太い静脈を示す. $\times 140$.
- 図3. 粘膜下層および粘膜の血管鑄型を漿膜側よりやや斜め下方よりみた像. 粘膜下層の動脈(a)より枝分れした粘膜血管(c)が分枝を出しながら上行する. viは集合細静脈. $\times 140$.
- 図4. 粘膜表層血管網. 類円型の網目構造(m)をとるのが観察される. $\times 120$.
- 図5. 粘膜表層血管網拡大像. 網目をなした毛細血管は直径を拡大しつつ集合細静脈に流入する(vi). $\times 250$.
- 図6. 粘膜上層部の集合細静脈. 流入毛細血管は粘膜表層部でのみみられる. $\times 250$.
- 図7. 粘膜深部の集合細静脈. 流入毛細血管をみず, 直線的に粘膜下層の静脈(V)に流入する. $\times 250$.
- 図8. 粘膜下層中の動静脈吻合. Aは動脈, Vは静脈を示す. 弁等の閉鎖機構を有さない. $\times 400$.
- 図9. 幽門腺部血管鑄型断面像. Sは漿膜血管, SMは粘膜下層血管, Mは粘膜血管を示す. $\times 80$.
- 図10. 幽門腺部粘膜表層血管網. 胃底腺部に比べて粗で, やや不規則な網目構造を示す. $\times 140$.
- 図11. 幽門腺部粘膜表層血管網をやや斜めからみた像. やや突出したアーチ状の毛細血管の連なりをみる. $\times 400$.
- 図12. 幽門腺部粘膜表層血管網拡大像. 集合細静脈(vi)は粘膜最表層部では観察されにくい. $\times 400$.
- 図13. 前胃部血管鑄型断面像. Mが扁平上皮面, Sが漿膜面を示す. $\times 80$.
- 図14. 前胃部扁平上皮血管を胃の内腔側よりみた像. 不規則に走行する毛細血管が一層の網状構造を示す. $\times 140$.
- 図15-図19. ヒト正常胃体部の微細血管鑄型の走査電顕像.
- 図15. 断面像. 相互の分枝を出しながら, ほぼ直線的に表層に向って上行する粘膜毛細血管が観察される. $\times 70$.
- 図16. 断面を漿膜側より斜めにみた像. 図1で示したラットの場合と基本的構築はほぼ同じである. $\times 40$.
- 図17. 断面の粘膜表層部. $\times 100$.
- 図18. 粘膜最表層部を粘膜側よりみた像. 胃小窩をとりまく如く, 類円型の網目構造を形成する. $\times 100$.
- 図19. 図18の拡大像. 各網目には8~10本の流入毛細血管が観察される. $\times 400$.
- 図20. 酢酸注入7日目の胃後壁固定標本. 酢酸注入部に一致した粘膜に潰瘍形成をみる. $\times 3$.
- 図21. 酢酸注入7日目の胃後壁血管鑄型肉眼写真. 潰瘍部に一致した血管鑄型の陥凹部が認められる. $\times 3$.
- 図22. 酢酸注入7日目の潰瘍底血管鑄型の走査電顕像. 粘膜表層血管の脱落, 樹脂の流出像等がさまざまな程度に混在する. $\times 50$.
- 図23. 図22の断面像. 粘膜組織中の細動脈の途絶像と集合細静脈のみ表層への血行が保たれているのが観察さ

れる。×120。

図24. 図23の深部を弱拡大でみた像。粘膜部では急性潰瘍類似の構築を示すが、粘膜下血管の横の血行の途絶を示し、血管鑄型の欠損部も深部にみられる。×50。

図25. 酢酸注入3週後の胃後壁固定標本。酢酸注入部に一致した部に深い潰瘍形成が認められる。×3。

図26. 図25の組織像。再生上皮の伸展を抑えるかのように潰瘍底の肉芽がもりあがり、その下には線維が放射状に走る瘢痕層を認める。×40。

図27. 酢酸注入3週後の胃後壁血管鑄型の肉眼写真。潰瘍部に一致した鑄型の深い陥凹がみられる。×10。

図28. 酢酸注入3週後の潰瘍底血管鑄型の走査電顕像。拡張した短い血管の密在する潰瘍底(B)，粗ながら血管が伸展し、一部では輪状構造をとろうとしている再生粘膜部(R)が観察される。×60。

図29. 図28の一部拡大像。潰瘍底は横のつながりのない増生血管で占められている。×180。

図30. 図28の鑄型を潰瘍の中心で切断して側面よりみた走査電顕像。潰瘍底の短い拡張血管(B)の下は、細く直線化した棚状血管が放射状に広がり(小矢印)、大矢印部で横の血行は途絶している。Rは再生粘膜部を示す。×50。

図31. 酢酸注入3週後で潰瘍底の縮小化を示した標本の血管鑄型走査電顕像。×50。

図32. 酢酸注入1週後迷切付加し2週間経過群の固定標本。×3。

図33. 図32の組織光顕像。×40。

図34. 迷切付加2週間経過群の血管鑄型走査電顕像。潰瘍底(B)および再生粘膜血管(R)を粘膜表層側よりみた像。×60。

図35. 図34の再生粘膜血管の拡大像。ややたてに扁平な連終網を認める。×180。

図36. 図34の断面像。潰瘍底(B)の下の棚状血管と大矢印部での血行の途絶が観察される。×60。

図37. 酢酸注入1週後から2週間Gefarnate注射群の胃後壁固定標本。×3。

図38. 図37の組織光顕像。潰瘍底はほとんど再生上皮でおおわれている。×40。

図39. Gefarnate 2週間注射群の再生粘膜血管鑄型走査電顕像。一部で幽門型血管構築を示す。×100。

図40. Gefarnate 2週間注射群の血管鑄型断面の走査電顕像。再生粘膜血管(R)の伸展は著しいが、横の血行の途絶(矢印)および潰瘍底(B)の下の棚状血管は改善がみられない。なおPは鑄型欠損部、Mは健常部を示す。×60。

図41—図46. ヒト切除胃の血管鑄型走査電顕像を示す。

図41. ヒト難治性潰瘍の断面像。Bは潰瘍底、Rは再生粘膜、矢印が境界部の血管鑄型を示す。瘢痕層の棚状血管は横の吻合枝および隣接部との横の血行を持たないのが観察される。×70。

図42. 図41の潰瘍底肉芽層血管。拡張した増生血管が密在してみられる。×120。

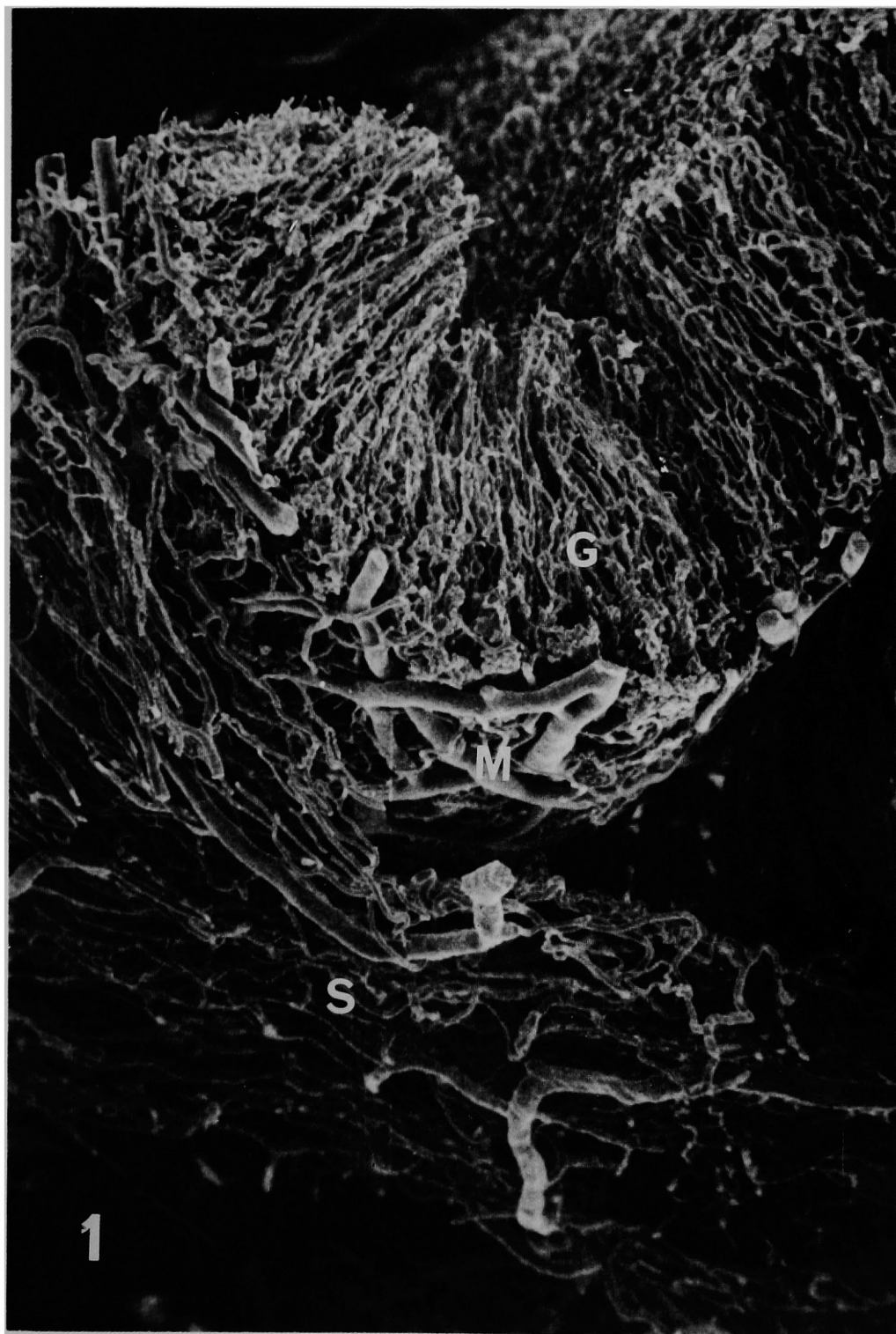
図43. 図41の潰瘍週辺粘膜血管。拡張と蛇行を示す血管が、たてに扁平な網状構造を示している。×120。

図44. U L IIIの潰瘍底を粘膜側よりみた像。粘膜表層血管網および粘膜下層血管網は消失している。血管の途絶像と新生像が混在してみられる。×100。

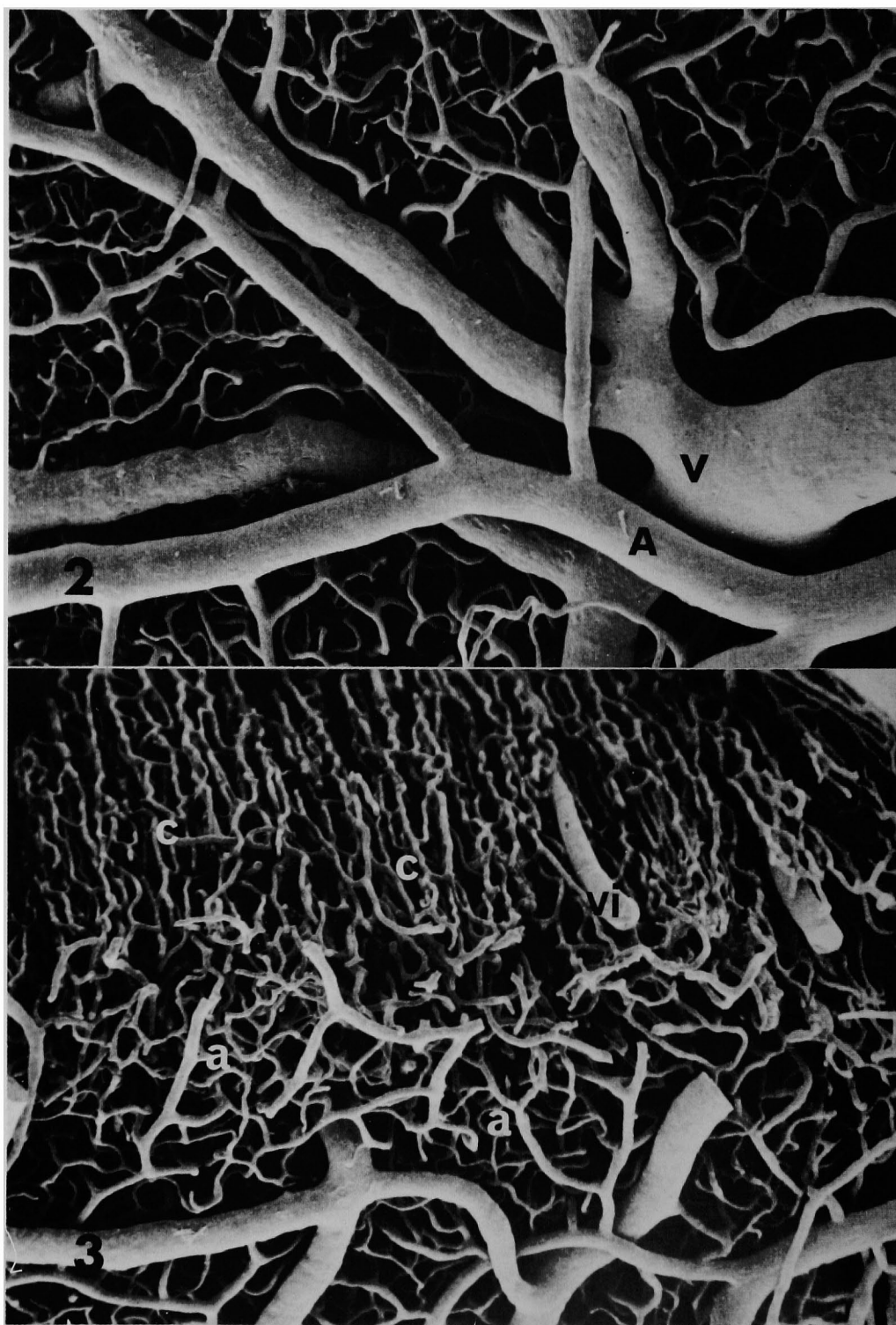
図45. 急性潰瘍(U L II)の潰瘍底を粘膜側よりみた像。粘膜深部血管の途絶像と粘膜下血管の途絶像が混在してみられる。×100。

図46. 腸上皮化生の粘膜血管鑄型像。正常小腸絨毛類似の血管構築を示す。×160。

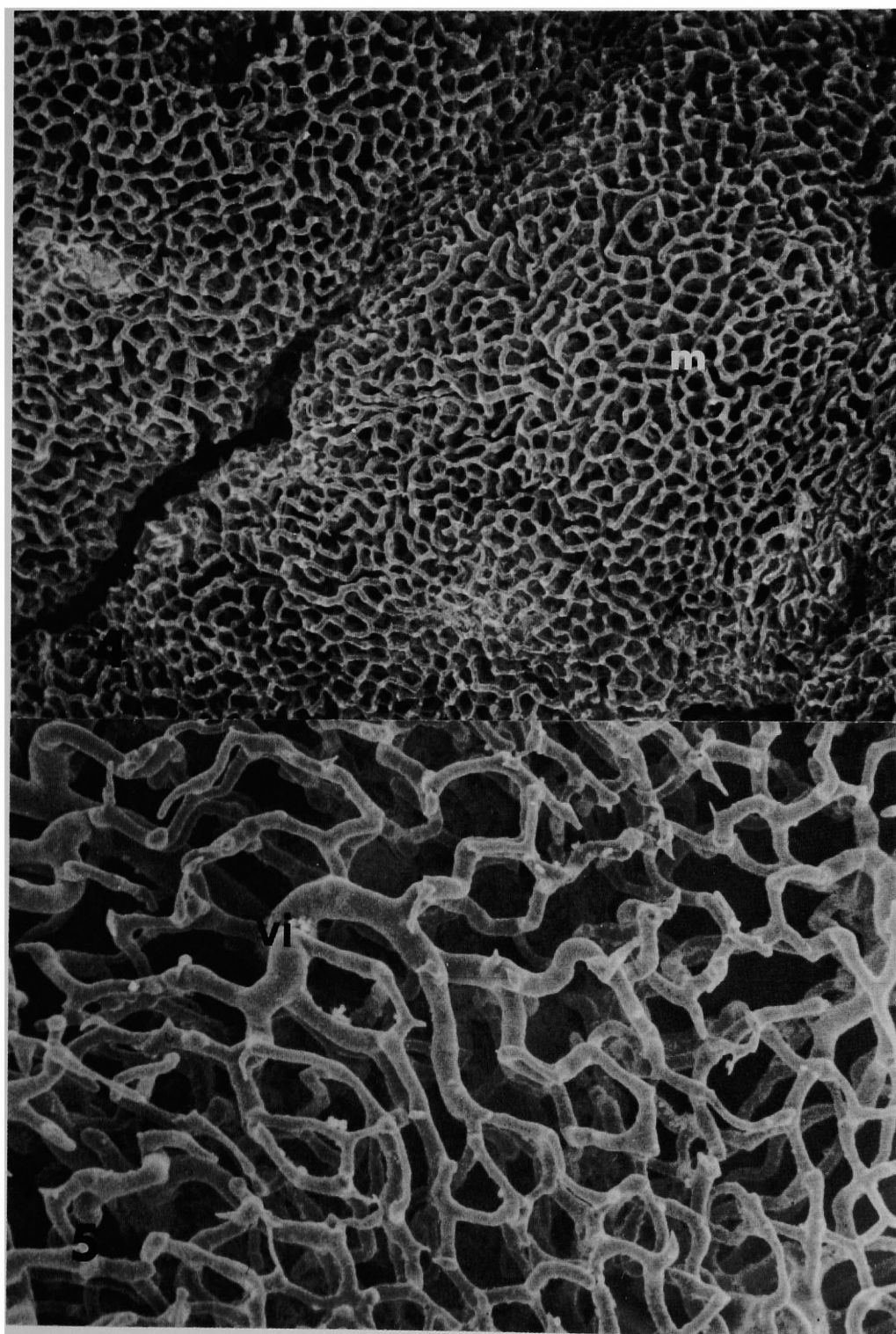
高尾正彦論文附図



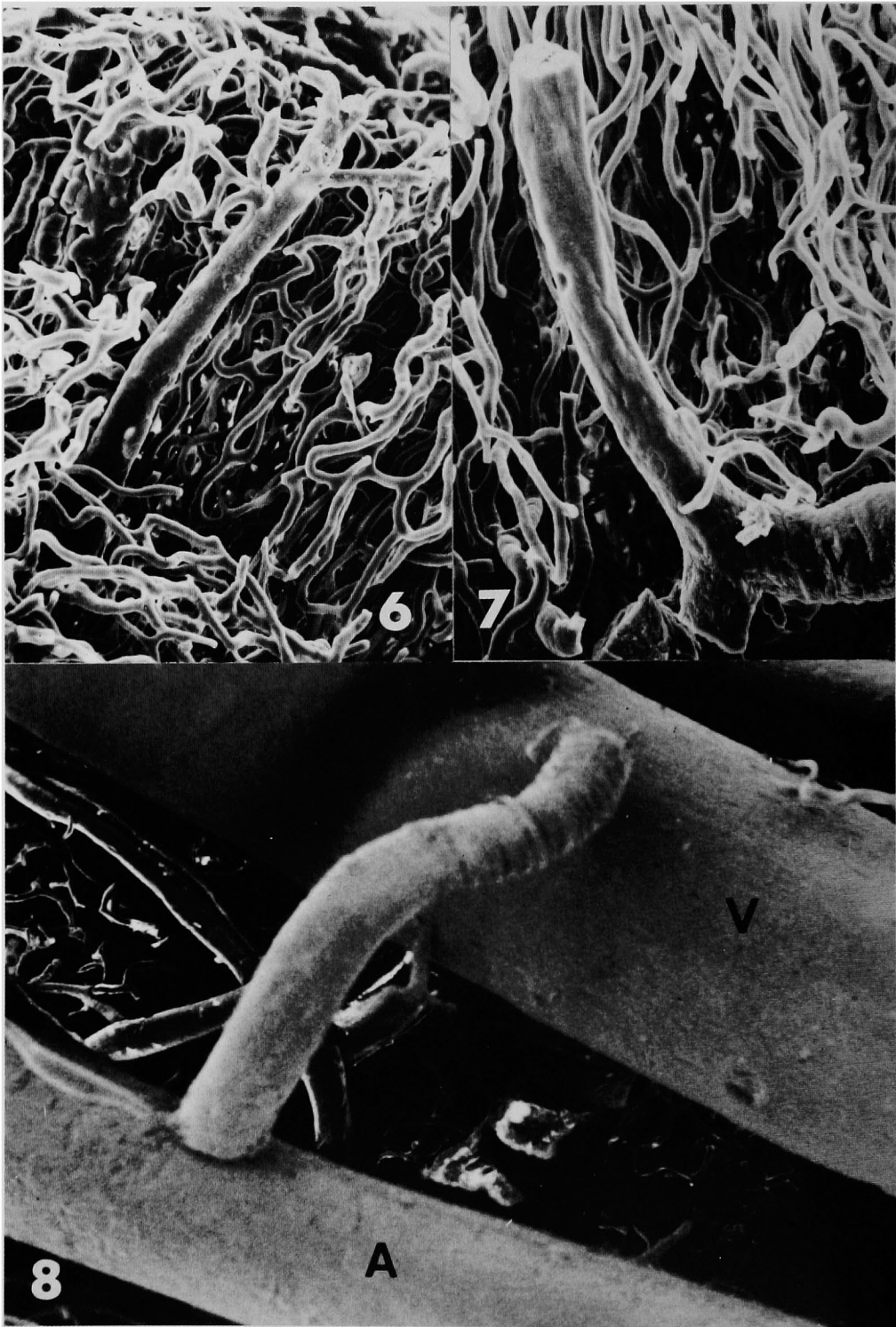
高尾正彦論文附圖



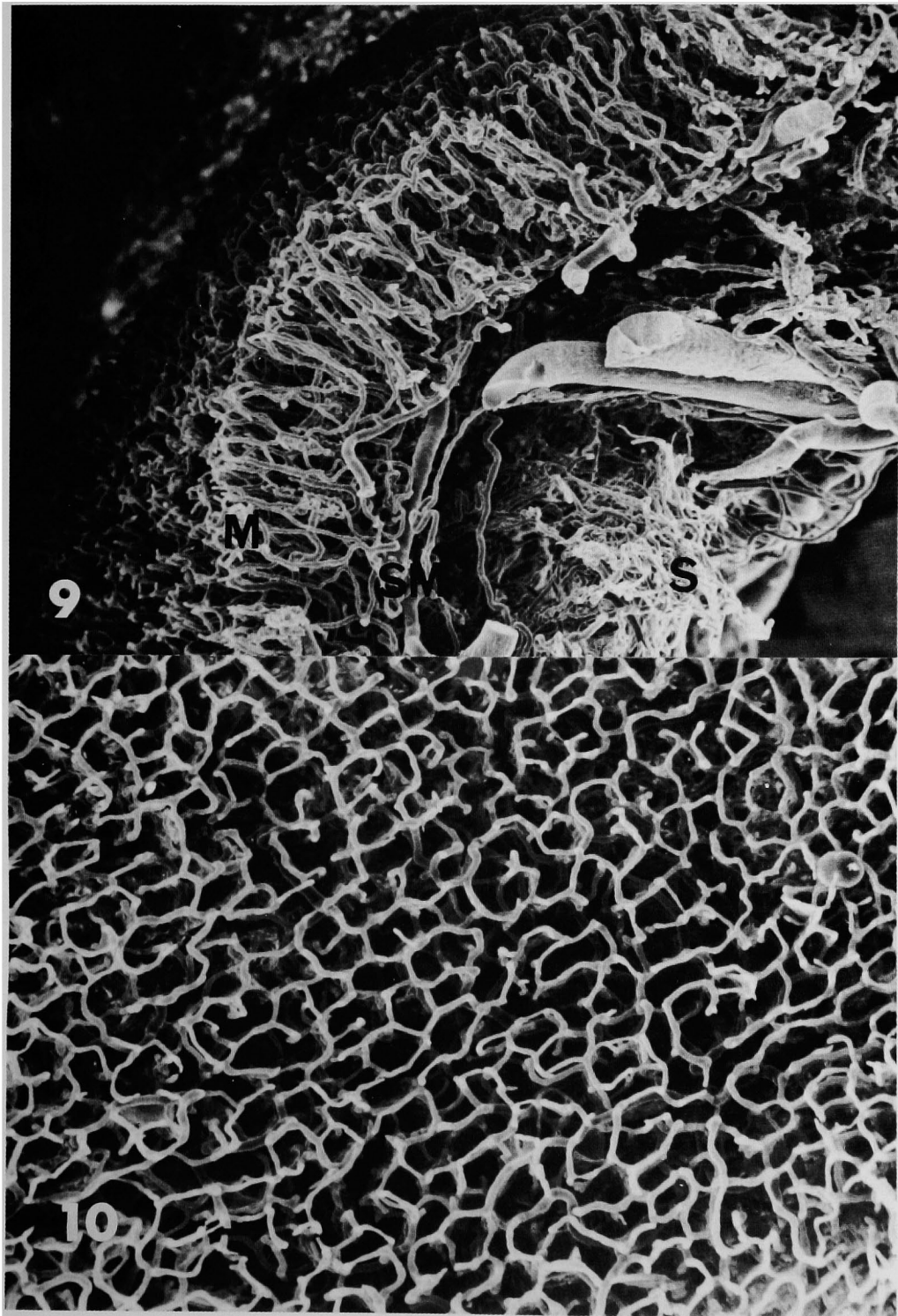
高尾正彦論文附図

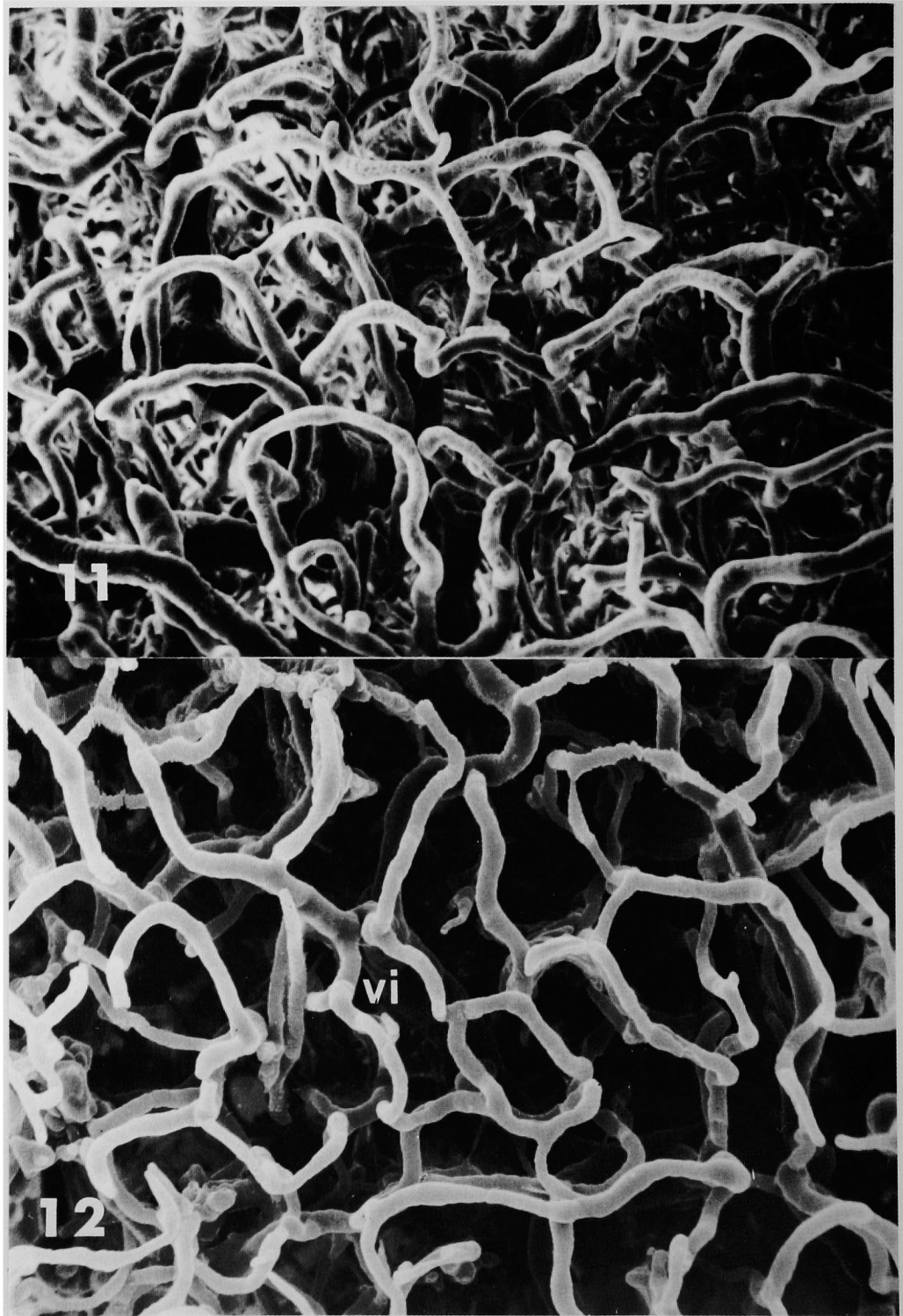


高尾正彦論文附圖

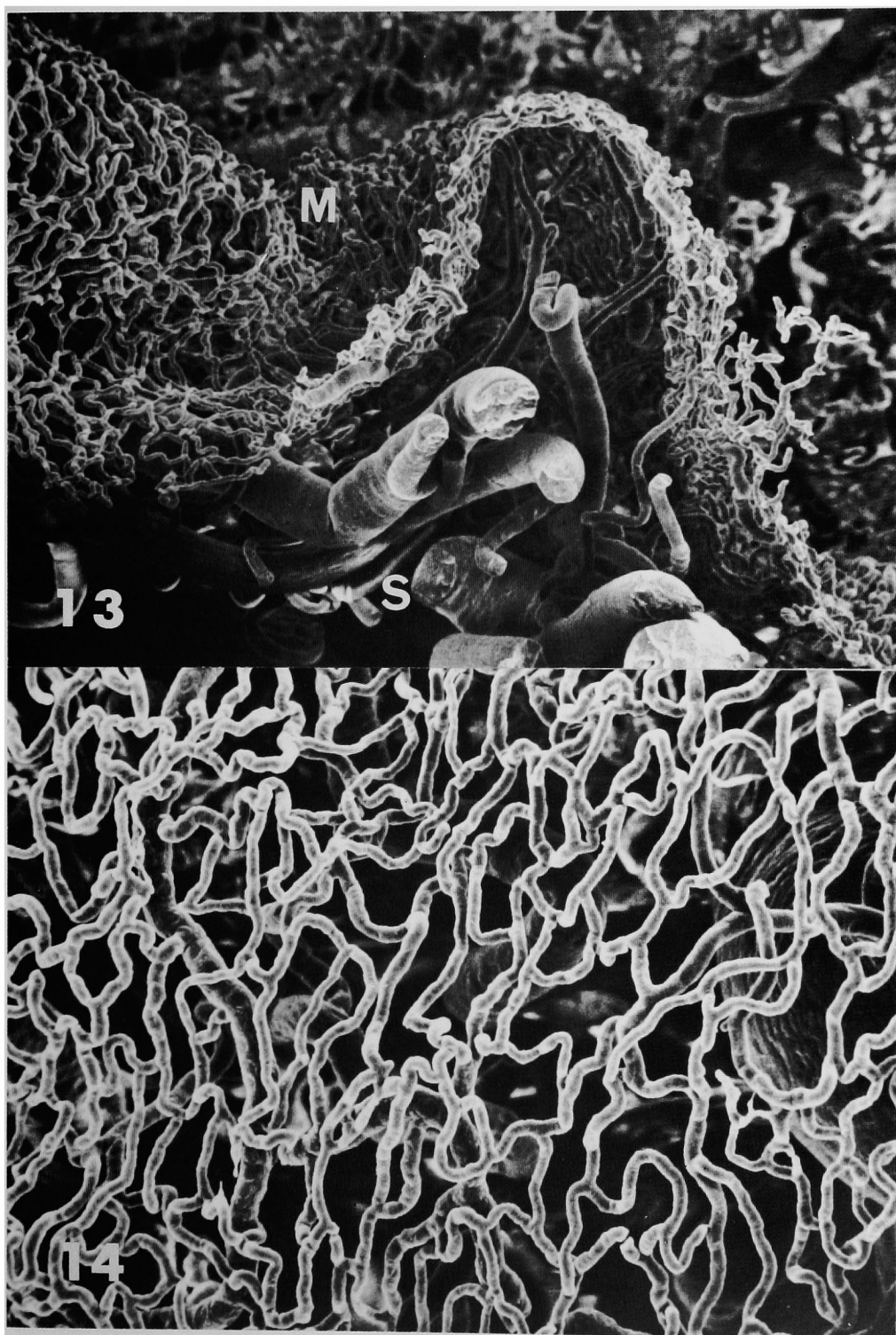


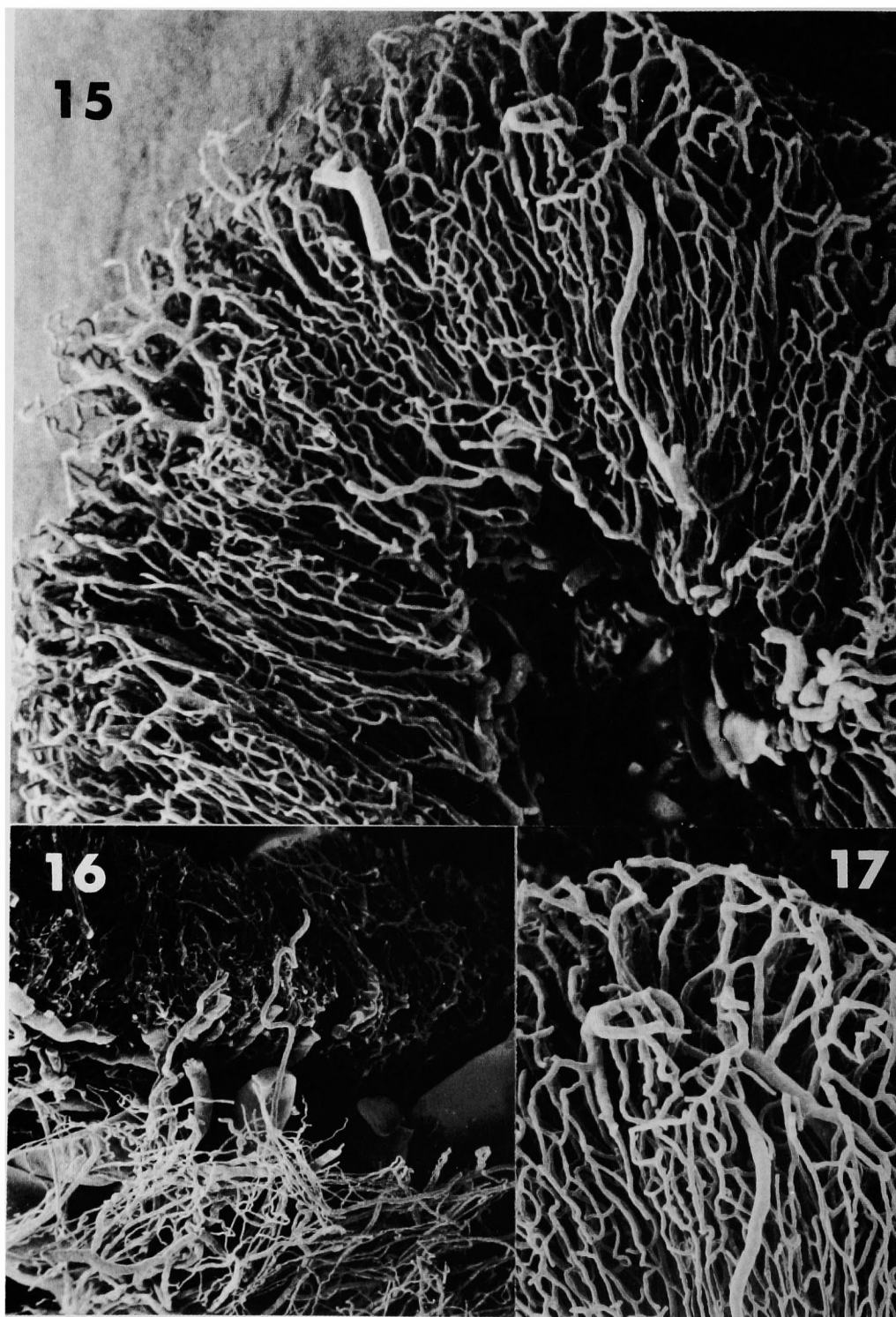
高尾正彦論文附図



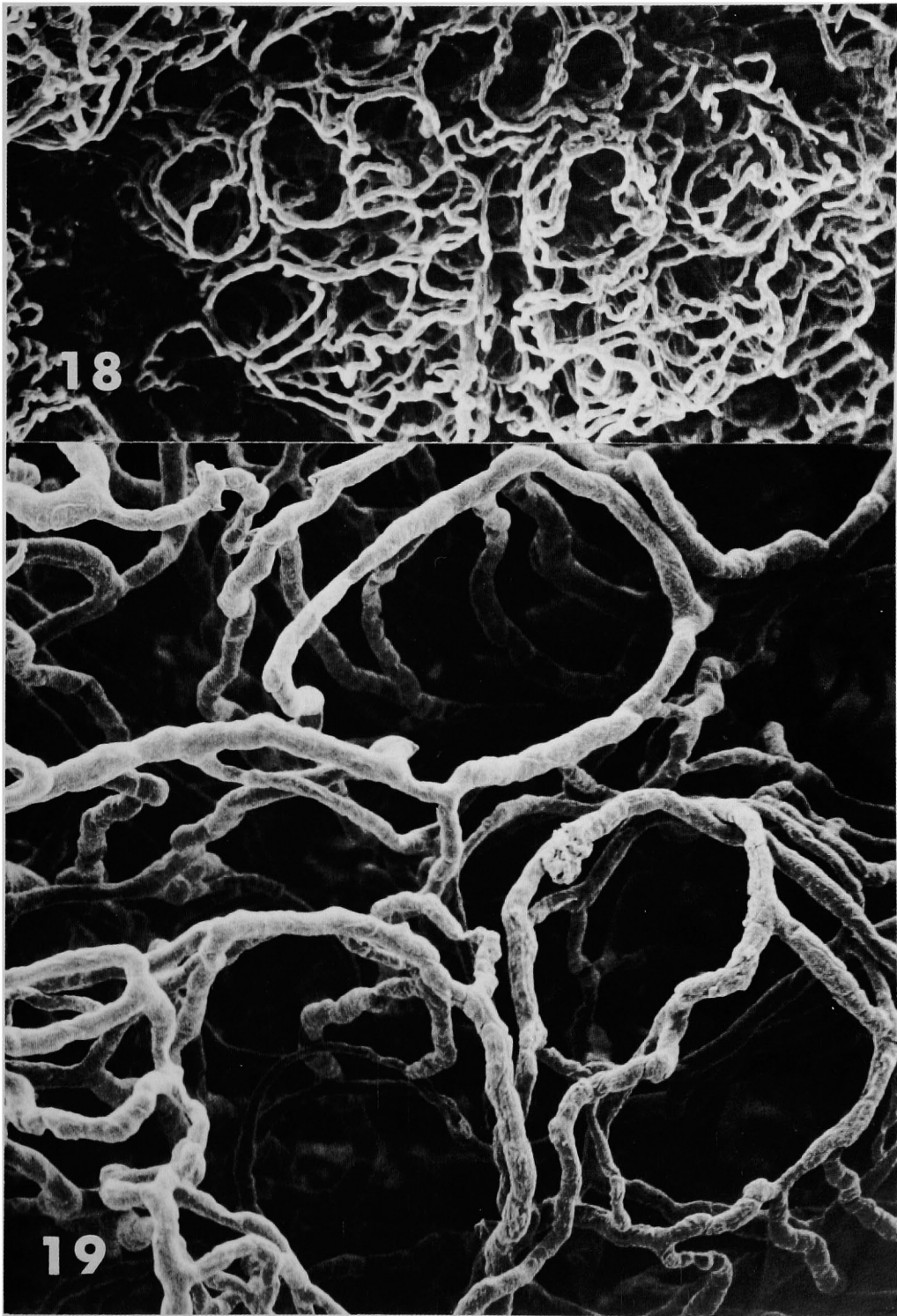


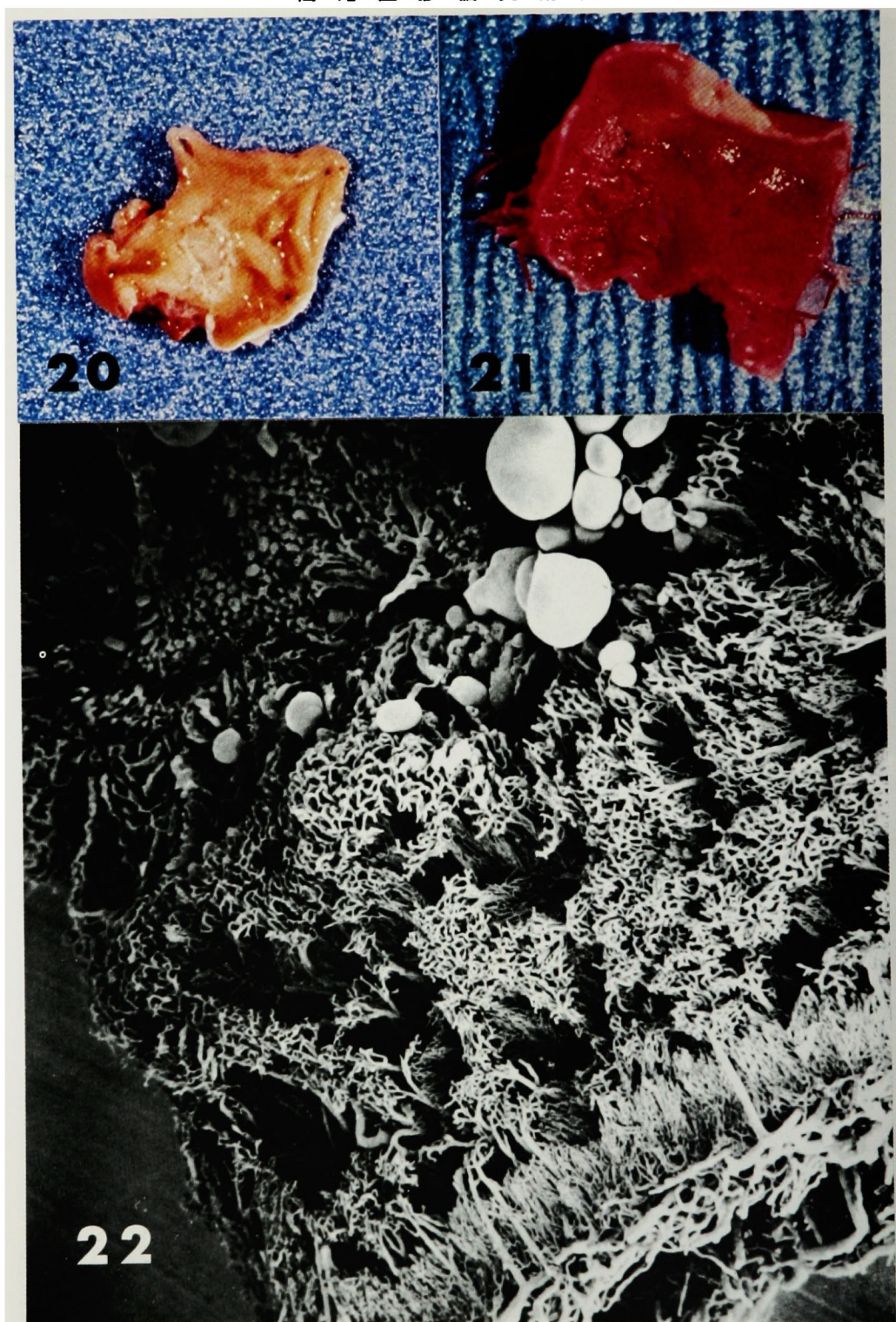
高尾正彦論文附図



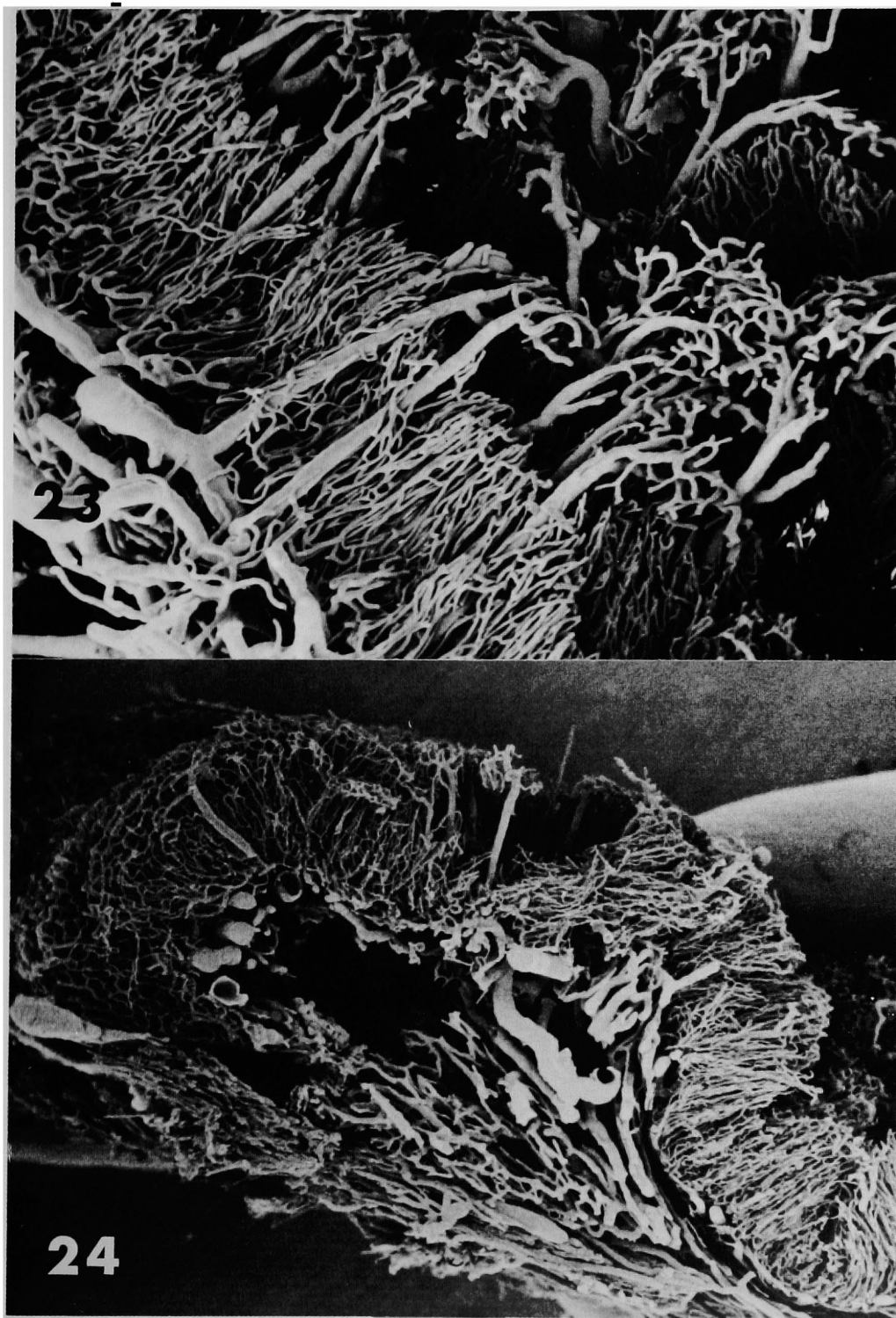


高尾正彦論文附図

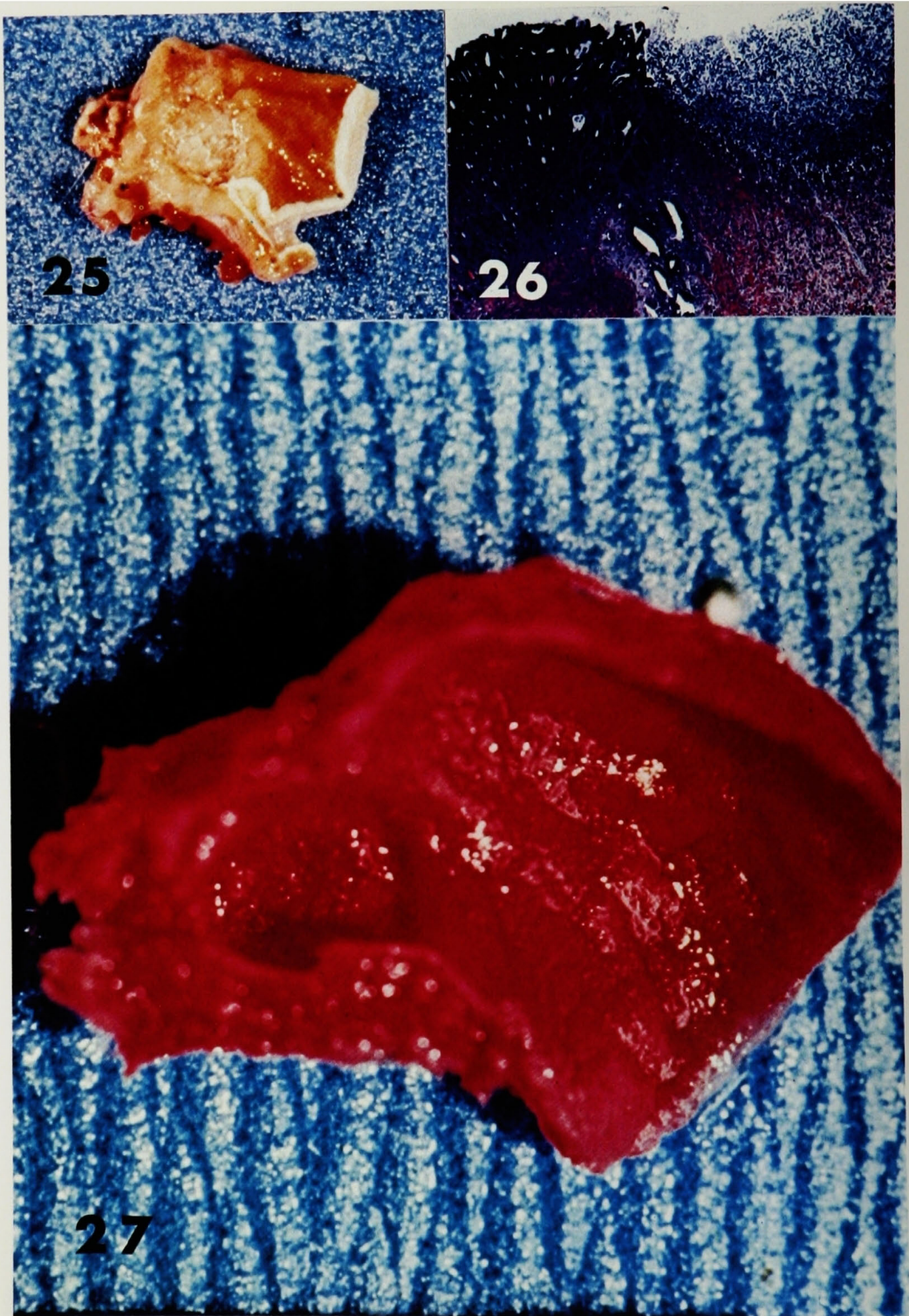




高尾正彦論文附図



高尾正彦論文附図

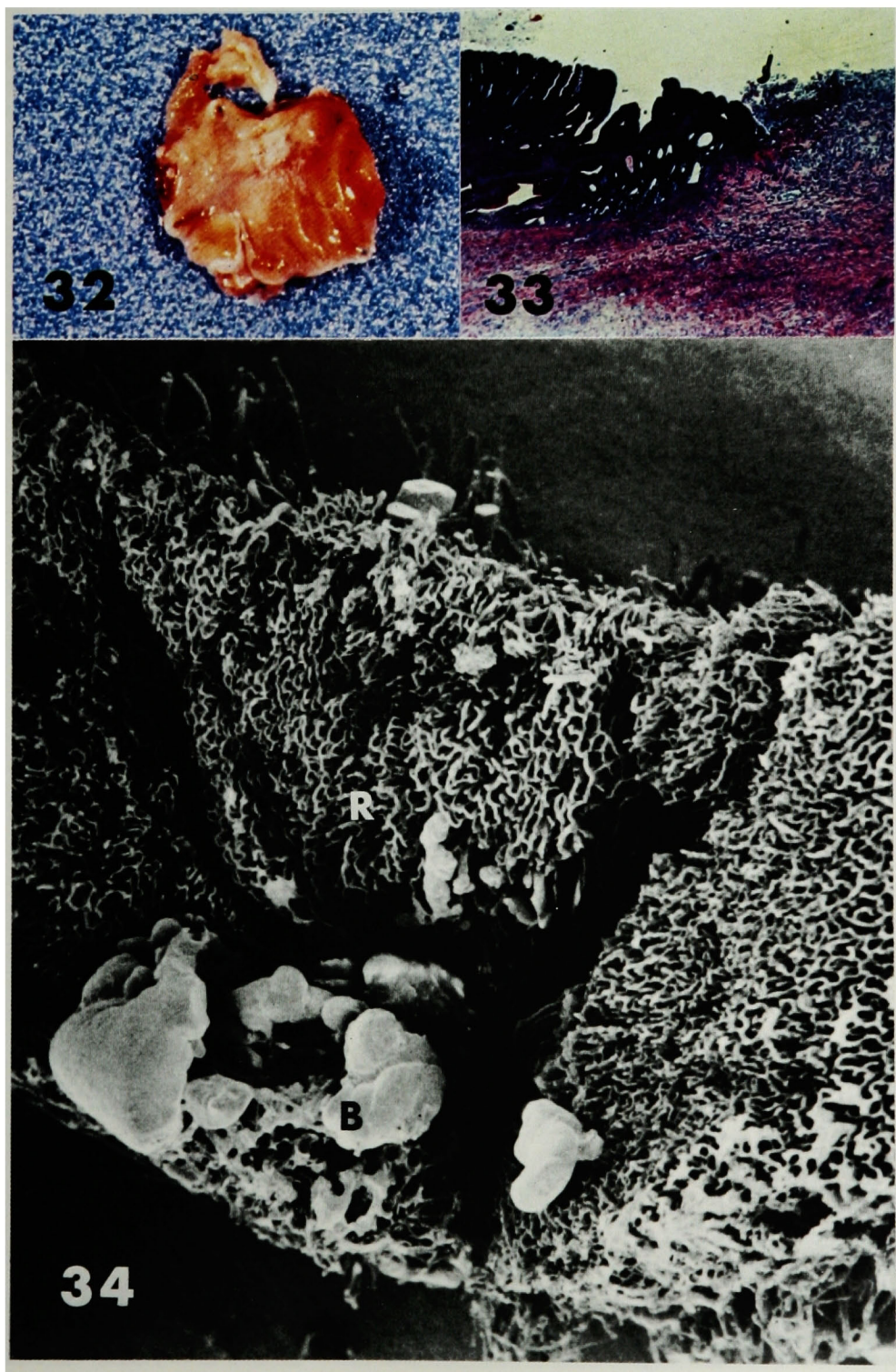


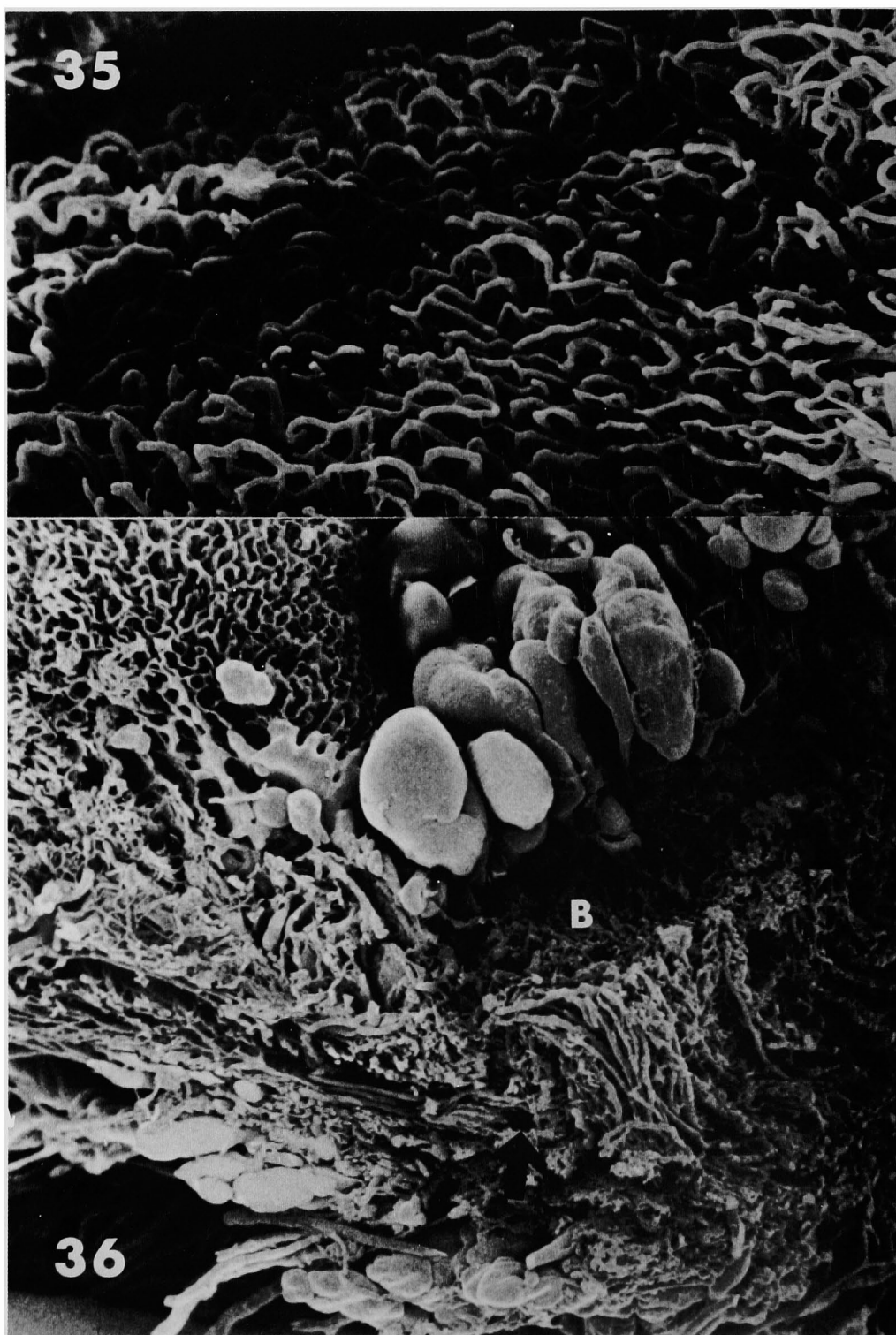
高尾正彦論文附図



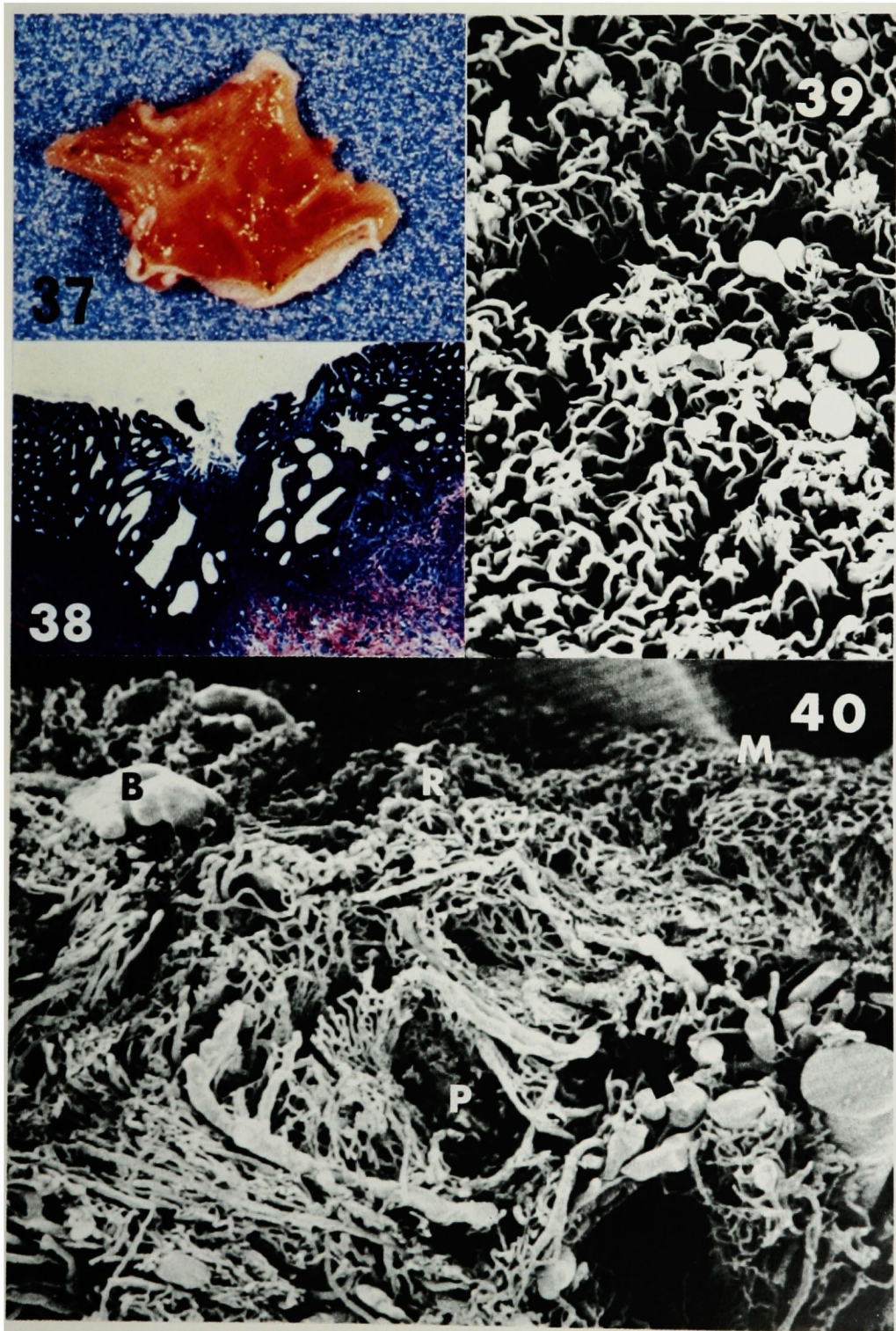


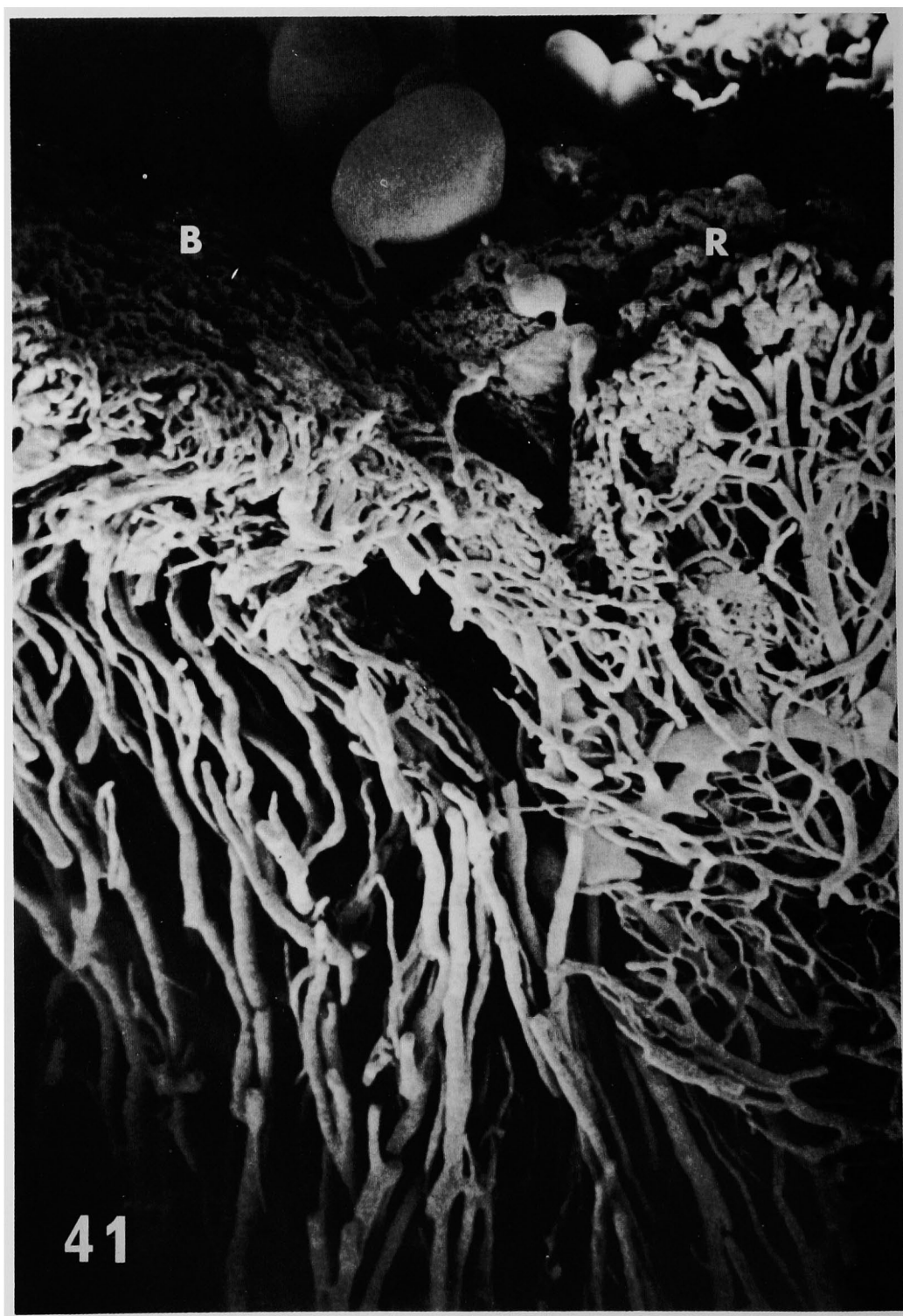
高尾正彦論文附図





高尾正彦論文附図





高尾正彦論文附図





高尾正彦論文附図



Microcirculation of gastric ulcer
A scanning electron microscopic study of vascular casts

by

Masahiko TAKAO

First Department of Surgery University Medical School, Okayama, Japan

(Director : Professor Sanae Tanaka)

Under a scanning electron microscope, the microcirculation of normal and pathological stomachs was observed by a corrosion casting technique. This improved approach has been in the microvascular pattern of gastric ulcers to clarify its non-healing and recurring tendency.

In the case of a normal rat, arteries, upon penetrating the serosa and immediately branched into capillaries at the base of the gastric gland. These mucosal capillaries run upward in more or less straight lines from the submucosal plexus toward the surface and continued to the vascular net on the mucosal surface. Part of the vascular net continued into a descending collecting venule which ran downward in a straight line, increasing in diameter and continuing into a collecting vein. An arteriovenous anastomotic channel was found between the artery and vein of the submucosal plexus. Although the microvascular pattern of the normal human stomach was little more complicated than that of the rat, its basic pattern was the much same.

In the case of an experimental chronic gastric ulcer (acetic acid ulcer by Okabe), there are two unusual vascular structures, i.e., increased vessels and radiating vessels; histologically they represent zone of granulation and scar, these vessels are not observed horizontal anastomoses on each other. In particular, there are horizontal anastomose in the least between this vessel in scar and the vessel of the adjacent area. By the effects of the vagotomy and the drug (Gefarnate), this horizontal anastomose not change for the better during observation.

In the case of a human chronic gastric ulcer, this particular pattern on the microcirculation was the much same.

As a result of these observation, this particular pattern on the microcirculation can readily assumed that healing of deep ulcer is difficult. If it should heal, there appear weak points of blood supply, for the regenerated epithelium is supplied only by the poor scar vessels.