

文 献

- 1) Flacks, Zeitschr. f. Krebsf., **35**, 150, (1932)
- 2) Costa, Zeitschr. f. Krebsf., **36**, 339, (1932)
- 3) 増淵, 日婦誌, **37**, 1225, (昭.17)
- 4) Virchow, Cellularpathologie, (1871)
- 5) Halban, Arch. f. Klin. Chirurg., **55**, 549, (1887)
- 6) 佐藤, 日婦誌, **36**, 295, (昭.16)
- 7) Kettler, Virchow's Arch., **297**, 40, (1936)
- 8) Funaoka, Yanagiyama u. Saito, Arb. u. d. 3Abt. d. Anat. Inst. d. Kaiser. Univ. Kyoto, S. D. H. 6, **55**, 162 u. 204, (1933)
- 9) Gerota, Anat. Anz., **12**, 216, (1896)
- 10) Sappey, Ph. C. Deser. eti. d. vais. lymph., (1889)
- 11) Mascagni, Paolo, Vas. lymph. dcse. eti., (1887)
- 12) Cuneo, Truv. d. Chir. par. H. Hartmann, (1903)
- 13) Teichman, Ludwig, Das Saugadersystem, (1861)
- 14) Most, Arch. f. Klin. Chir., **59**, 175, (1899)
- 15) Lengmann, Arch. f. Klin. Chir., **68**, (1902)
- 16) Stahr, Handb. d. Prakt. Chir., (1903)
- 17) Polya u. Navratill, Deut. Zeitschr. f. Chir., **63**, 421, (1903)
- 18) Borrmann, Grenzgeb. d. Med. Chir, Suppl. I, (1903)
- 19) Renner, Grenzgeb. d. Med. Chir., **13**, (1904)
- 20) Bartels, Arch. f. Anat. u. Phys., (1904)
- 21) 松本, 医学研究, **7**, 1480, (昭.8)
- 22) 井上, 解剖誌, **9**, 582, (昭.11)
- 23) 竹下, 熊本医誌, **13**, 1451, (昭.12)
- 24) 仙波, 福岡医誌, **20**, 1213, (昭.8)
- 25) Kuschfeld, Zeitschr. f. Krebsf., **46**, 247, (1937)
- 26) 新居, 京都医学誌, **30**, 848, (昭.8)
- 27) 河石, 日外誌, **28**, 9 及 10 号, (昭.2 及 3)
- 28) 齊藤, 岡医誌, **64**, 414, (昭.27)

胃 癌 の リ ン パ 節 轉 移 に 関 す る 實 験 的 研 究

第 2 篇

慢性炎症時に於ける胃所属リンパ節透過能の研究

岡山大学医学部第一(陣内)外科教室(指導 陣内教授)

医学士 山 根 真 平

〔昭和27年7月10日受稿〕

(内 容 目 次)

- 第1章 緒言並びに文献
- 第2章 実験方法
- 第3章 実験成績

- 第4章 総括並びに考按
- 第5章 結 論
- 附 文 献

第 1 章 緒 言 並 び に 文 献

Konjetzny¹⁾等の胃炎説以来原発性²⁾或は続発性³⁾等論争されている胃癌の原因論はともかくとして、胃癌には殆んど常に胃炎性変化が認められることは周知の通りである。Hey-

rovsky⁴⁾によつても潰瘍癌で66.6%, 然らざる癌腫で78.5%に於て広汎なる胃炎を認めたと報告している。最近熊谷⁵⁾は胃癌と十二指腸潰瘍の組織エムルジオン培養等の結果、胃

癌に於て細菌検出率高く、潰瘍に於て僅少であることを発見し、次に各々の所属リンパ節を剔出して同じくリンパ節組織エムルジョン培養の結果、胃癌所属リンパ節では24%に細菌を証明したのに反し、胃潰瘍例では1例も証明せず、更に又癌転移の認められたリンパ節に細菌が高率に認められたと報告している。既に Montanil⁶⁾も悪性腫瘍の際、転移の有無に関せず所属リンパ節に慢性炎症がみられることを指摘し、これは悪性腫瘍毒素に対する防禦反応によるものであると報告している。

以上のように臨牀上胃癌の所属リンパ節に屢々慢性炎症像がみられ、而も慢性炎症高度のものに癌細胞の転移を発見する事実から、私は前篇と同様に純物理学的見地から胃癌細胞を単なる粒子と考へて、所属リンパ節に慢性炎症がある場合その透過能に障碍が起り、輸入リンパ管から流れてくる癌細胞を堰止めてその転移を容易ならしめるのではないかと思ひ、実験的に胃所属リンパ節に慢性炎症を起さしめて粒子の透過能の検索を試みた次第である。慢性炎症時に於けりリンパ節透過能に関する実験は未だ試みられていないようであるが、高島⁷⁾は家兎で強毒な白色葡萄状球菌の生理的食塩水溶液エムルジョンを咽頭後部リンパ節に注射して急性リンパ節炎を起さしめて後、ゲロタ氏液を甲状腺に注射して炎症性リンパ節の通過状況を約1週間に亘つて検査しているが、それによると炎症の新しい2乃至3日の中は容易にリンパ節に色素が進入し得るが4日以後になると段々節内に進入し難くなると報告している。

第2章 実験方法

第1篇に於て大小両粒子の正常時に於ける胃所属リンパ節透過能を検査して、5ミクロン前後の小粒子即ち *Lindbladia effusa* Rostafinski の胞子の透過能の成績を得ているので、同条件にて該粒子を用いることにした。即ち10kg前後の犬を用い、モルヒネ基礎麻酔で台上に固定しオウロパンソーダ静脈麻酔を加えて開腹し、該粒子の5%生理的食塩水浮游

液 0.1c.c. を幽門下リンパ節の輸入管の比較的末梢側に $\frac{1}{16}$ 針で極く軽圧にて注入した。

リンパ節に慢性炎症を起さしめる為には、私は犬の胃幽門下リンパ節流注領域の胃壁筋層内にテルペン油 1.0c.c. を流入し、或はより高度の慢性炎症を得んとして更に2週間目再び同部にテルペン油 0.5c.c. を注入して後2週間飼育した。こゝで再び開腹して注入胃壁及び所属幽門下リンパ節に肉眼的に慢性炎症の所見を確認した後小粒子を注入し、4乃至7日後に空気栓塞にて死に到らしめ、該リンパ節を剔出して10%ホルマリン溶液にて固定の後、連続切片のヘマトキシリンエオジン複染色にて鏡検、リンパ節の慢性炎症度及び粒子の存在を検査した。

第3章 実験成績

最初私は幽門下リンパ節流注領域の胃壁漿膜下にテルペン油を注入し10日及び2週間目該リンパ節を剔出して鏡検してみたが、何れも組織学的に亜急性炎症をみるにすぎなかつたので、私はテルペン油の吸収が緩徐で絶えずリンパ節に流注する胃壁筋層間に注入してみたところ、2週間後注入部はやゝ強靱な硬結として触知され、表面は正常時の光沢を失つて浮腫状を呈し、割面では明らかにその部の筋層は肥厚し強靱で慢性炎症像であつた。幽門下リンパ節は一般に少々腫脹或は正常大でその硬度は幾分増強し、これを周囲組織と剝離剔出せんとするに軽度の癒着がみられた。他のリンパ節は殆んど正常の外見であつた。幽門下リンパ節を組織学的にみると辺縁洞及び中間洞は中等度のリンパ球、大単核細胞、中性嗜好性白血球、プラズマ細胞の遊出をみ、且特に中間洞では洞内皮細胞の脱落腫大したものが多数みられて慢性洞カタルの像を呈し、洞腔の狭窄を示していた。尙網核細胞も幾分腫大増生したものがあつた。被膜及びその周囲組織も中等度の慢性炎症像を示し、又辺縁洞及び中間洞の所々に細胞状となつて散在する少量のテルペン油がみられるものがある(第1図)。更に私はより定型的な慢性

リンパ節炎を惹起せしめんとして、更に2週間後再びテルペン油を同じ部位に注射してみたところ、2週間後果して注射部胃壁は硬結を呈し、慢性リンパ節炎は増強しているのを認めた(第1表参照)。以上の如くテルペン

油の胃壁筋層内注入によつてその所属幽門下リンパ節に慢性炎症を惹起せしめ得たので、かゝる犬に小粒子を注入してその透過能を検し第2表の如き成績を得た。

第1表 「テ」油による犬胃幽門下リンパ節所見

	犬 番 性 号	リンパ節の腫脹	リンパ節の硬度	リンパ節の周囲組織との癒着度	「テ」油注射部の硬結度	炎症の慢性度	「テ」油の存在	そ の 他
「テ」油一回例	No. 1 ♀	±	+	+	+	+	±	網格繊維増生
	2 ♀	+	-	-	+	+	-	
	3 ♂	±	-	-	+	± 亜急性	±	
「テ」油二回例	4 ♀	-	+	+	±	±	±	網格繊維増生
	5 ♀	+	±	±	±	±	±	中間洞不明瞭
	6 ♀	±	+	+	±	±	+	網格繊維増生

第2表 慢性リンパ節炎時小粒子透過能と節所見

	犬 番 性 号	小粒検査子迄の入日後数	小粒子の有無	リンパ節の腫脹	リンパ節の硬度	リンパ節の周囲組織との癒着度	「テ」油注射部の硬結度	炎症の慢性度	「テ」油の存在	そ の 他
「テ」油一回注入例	No. 7 ♂	4日	-	-	+	+	+	+	少+	
	8 ♀	4日	±	±	+	+	+	±	+	リンパ洞に滲出液多
	9 ♀	5日	±	±	±	-	+	+	殆(-)	
	10 ♂	5日	-	±	-	-	-	(±) 急性	殆-	腹壁手術創化膿
	11 ♀	7日	±	±	+	+	±	±	+	
「テ」油二回泰入例	12 ♀	5日	±	+	+	+	±	±	±	
	13 ♀	5日	+	±	+	+	±	+	+	
	14 ♀	7日	±	±	±	+	+	±	+	節周囲炎高度
	15 ♀	7日	+	±	+	+	±	+	+	

(1) 慢性炎症高度のもの程小粒子はより多く滞留している傾向がみられる。

(2) 7日後小粒子は尙相当量みられた。

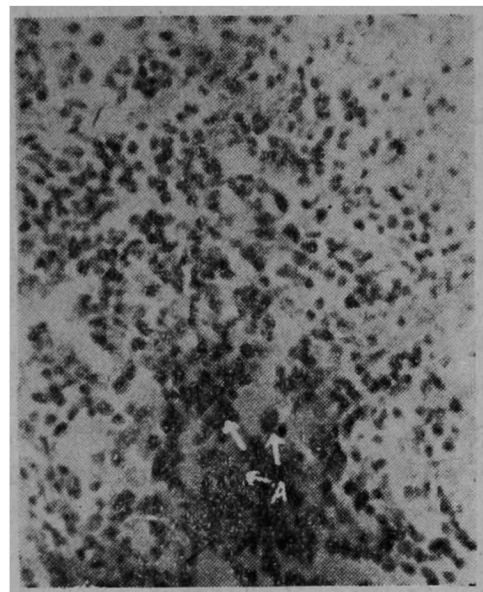
(3) テルペン油の2回注入例に於て小粒子の残存量が少々多かつた(第2図)。

(4) No.10は腹壁手術創が化膿して膿瘍を

形成し、その部の腹膜と大網膜が癒着して大網膜に強度の充血をみ、その領域のリンパを受けている幽門下リンパ節は緊張して弾性波動を呈し、明らかに急性リンパ節炎の所見で、リンパ潤は著明に拡大していた。これには小粒子は発見できなかった。



第1図 「デ」油による慢性リンパ
節炎像 (No.14) (80 倍)



第2図 同上強拡大像 (A: 粒子)
(400 倍)

第4章 総括並びに考按

私は上述の如くテルペン油によつて実験的に慢性リンパ節炎を惹起せしめたが、慢性リンパ節炎の場合、中間洞反応即ち大単核細胞或はリンパ球による洞腔充填、更に内被細胞増生剝離の爲の洞腔狭窄が起るが、これによつてリンパ節内リンパ流動の遅延緩慢即ち鬱滞が起り得ることは容易に想像される。即ち網眼状をなすリンパ節組織の篩目の缺少化を起して細胞等のリンパ節透過能の障礙が起るものと考えられる。金行⁹⁾は家兎の腋窩部並びに鼠径部リンパ節を選び、両結節の附近皮下に先づ葡萄状球菌ワクチンを注射してリンパ節にこれによる反応性炎症を起さしめ1時間乃至1週間の後、墨汁或はリチオンカルミン溶液を注射してリンパ節の濾過機能の検索を行い、前処置によるリンパ節中間洞反応の爲、後液の移入が障礙せられてリンパ節内沈着量の少ないのを発見し、リンパ流路の変転はリンパ節内組織の反応性変化、特に中間洞反応に起因するものであることを強調している。私は実験的慢性リンパ節炎の場合、粒子の停留時間を測定し、5乃至7日後尙存在するのをみたが、正常時のリンパ節では第1篇の実験成績から明らかな如く小粒子は2乃至3日で通過しているので、慢性炎症時には明

らかに通過障礙が起るものであることがわかる。リンパ節の急性炎症の初期には前期の高畠の実験及びたまたま腹壁手術創の化膿で起つた私の第10例に於てみる如く小粒子は発見出来ず容易に拡大したリンパ洞を通り抜けたと考えられ、透過能は亢進するものと思われる。岡本⁹⁾は胃癌の際殆んど常にみられるリンパ節慢性炎症は癌毒素による反応なりとする Montanini 等の立場から、家兎で子宮癌腫アルコール抽出液及び加藤系家兎肉腫抽出液を家兎の耳殻皮下若くは後肢趾端より数回注入して所属リンパ節の変化を検し、濾胞間組織に網格繊維が稍々増殖しているのを見て慢性炎症が起つたものとした。かくの如く慢性胃炎が胃癌の前課程であるにせよ、胃癌所属リンパ節が未だ癌細胞の転移を受けていない時、既に原癌組織の新陳代謝産物或は病巣周囲組織の癌性崩壊による分解物質、或は癌性潰瘍を形成するに際する感染性物質の絶えざる刺激に対する反応として所属リンパ節に慢性炎症を起すことは諸家も認め又容易に考えられることである。この慢性リンパ節炎をもつ胃癌の場合、私の実験から、原発癌細胞がリンパ道を通つて所属リンパ節に到達したとき、慢性炎症性リンパ節によつて容易に堰止められて癌細胞の著床に好条件を与えるということとは容易に理解されるところである。

而も胃内容が永く滯溜する深い潰瘍底には多くの細菌が認められ、これらの細菌の一部が潰瘍の崩壊部又は亀裂部より癌組織へ、次で更にその所属リンパ節へと進入するから、このやうな種類の癌にて最も第1次リンパ節の慢性炎症が高度で癌細胞の転移を容易ならしめるものと思う。教室の武田¹⁰⁾の臨床的組織学的検索にても胃癌所属リンパ節の殆んど総てが慢性炎症を示し、且転移型についてみるに小結節性散在性転移型を示すものに於て大結節性限局性転移型をなすものよりも間質反応としての炎症の程度が軽いとの成績を得ている。

以上本実験によつて論じうるところはたゞ原発癌細胞の所属リンパ節への着床がリンパ節の慢性炎症によつて容易ならしめられるというにすぎないのであつてかゝる慢性リンパ節炎が転移癌細胞の発育にいかなる影響を及ぼすかはまた別問題である。今もしかりに胃癌が炎症を伴はず所属リンパ節にも炎症が起

らないものと仮定すれば、以上の事実からそれが正常のリンパ節を通過しうる如き小型の癌細胞である限り、恐らく着床することが少ないのではないかと考えられる。然し乍らこの慢性リンパ節炎の間質反応が癌細胞の進入に備えるための防禦機転と考えれば、慢性リンパ節炎の缺如は寧ろ着床せる癌細胞の発育に好条件となるものとも思われる。かくの如く胃癌のリンパ節転移の成因については極めて複雑なものがある。

第5章 結 論

(1) テルペン油の胃壁筋層内注入により、所属リンパ節に慢性炎症を起さしめることができた。

(2) リンパ節に慢性炎症を起さしめると、注入粒子の透過能が障碍されるのを認めた。

(3) リンパ節の慢性炎症は原発癌細胞のリンパ節への着床を容易ならしめる一因と考えられる。

文 献

- 1) Konjetzny, Beiträge z. Kl. Chir., **85**, 455, (1913)
- 2) Orator, Victor, Virch. Arch., **256**, (1925)
Verse, Verh. d. Dt. Path. Ges., **95**, (1908)
- 3) Borrmann, Hand b. d. spez. Anat. u. Hist., IV/1, 812-1024, (1926). Saltzmann, Arb. a. d. Path. Inst. d. Univ. Helsingfors, Neue Folge, I, Heft 3u.4, 335, (1913)
- 4) Heyrovsky, Dt. Zeitschr. f. Chir., **122**, 359,

(1913)

- 5) 熊谷, 日外誌, **521**, 171 及 244, (昭.26)
- 6) Montanii, Tumori, **6**, 328, (1932)
- 7) Takabatake, Arb. a. d. 3Abt. d. Anat. Inst. d. Kais. Univ. Kyoto, S.D, H. 2, 26, (1932)
- 8) 金行, 朝鮮医誌, **29**, 2533, (昭.14)
- 9) 岡本, 近畿婦誌, **18**, 7号, 72, (昭.10)
- 10) 武田, 日外誌, 第51回総会演説要旨, (昭.26)