

リンパ管造影に関する研究

—特にその造影剤に就いて—

(本論文要旨は昭和35年7月1日第19回日本医学放射線学会総会, 昭和37年4月3日第21回日本医学放射線学会総会, 昭和37年9月22日第20回日本医学放射線学会東海北陸部会にて発表した)

金沢大学医学部放射線医学教室 (主任 平松 博 教授
指導 小林敏雄助教授)

大学院学生 高 島 力

EXPERIMENTAL LYMPHANGIOGRAPHY

— With special reference to search for adequate medium —

Tsutomu TAKASHIMA

From the Department of Radiology, School of Medicine
University of Kanazawa, JAPAN

(Chief : Prof. Hiroshi HIRAMATSU, M. D.)

(Director : Assist. Prof. Toshio KOBAYASHI, M. D.)

内 容 抄 録

今日リンパ管造影術として臨床的に行われている方法には Kinmonth 氏法があり, これに用いられる造影剤としては水溶性造影剤と油性造影剤がある。しかしリンパ管造影で骨盤腔内及び傍大動脈リンパ節の器質的变化を診断しようとする時, 前者はリンパ管及び節周囲へ拡散する為、後者はリンパ管中で滴状化する傾向があり理想的造影剤の出現が待たれている。そこで著者はリンパ管撮影用造影剤について若干の検討を加えた。

第1編に於ては各種造影剤がリンパ系の造影に適するかどうかを調べたが, 造影剤を実験動物の腹腔に注入し, 時間的に X線撮影を試みたところある種の造影剤では内胸リンパ系が描出されるということ認め, さらに沃度油性造影剤の粘稠性を低くする目的で試作された乳化沃度油性造影剤を使用した場合に, より短時間でしかも少量で目的を達する事実を識つた。又こ

の造影剤の毒性を調べた結果安全だという確信を得た。

第2編ではこの造影剤を用い先づ犬について Kinmonth 氏法による Lymphangiography を行い良好な結果を得たので, 更に人体に於て, Lymphangio-and-Lymphadenography を行い成功した。以上を整理するとその造影剤には他の沃度油性造影剤に比べ次の長所があることがわかつた。

1. 他の沃度油性造影剤に比べ低粘稠性の為リンパ管中で fragment を作る傾向なく, リンパ節自身も略々均等陰影となつて現われる。

2. その為リンパ節の器質的变化の診断も可能で, その描出範囲も骨盤腔内に限らず傍大動脈リンパ節, 胸管, 内胸リンパ系の造影も可能である。

3. この造影剤が胸管を通じて大循環系に入つても栓塞を起す危険性は全くない。

Abstract

Oily and water soluble contrast media have been employed for Kinmonth's method of

lymphangiography. Oily contrast media, however, have the following disadvantages.

1. It has the tendency of separating into

fragments and forming globules in the lymph vessels.

2. It is apt to form pulmonary emboli when it enters the systemic circulation via the thoracic duct.

Water soluble contrast media have also the undesirable tendency of diffusing rapidly through the wall of lymphatic vessels and nodes, and failing to produce distinct picture of the details, and to reveal the existence of neoplasms or of metastases in the lymphatic system, if there were such foci at that area.

On the part I, the author studied whether contrast media are suited for lymphography or not by means of the fact that some substance were absorbed by internal mammary lymphatic canals when these were injected into the abdominal cavity.

Several contrast media were independently injected into the abdominal cavity at the lower abdomen of rabbits. Roentgenograms were taken at given intervals in order to investigate whether the internal mammary lymphatic canals are revealed or not. The following results were obtained from the roentgenograms.

1. The water soluble contrast media can not be adapted to lymphangiography.
2. The tendency of oily contrast media for

fragmentation in the lymph vessels is due to their very high viscosity.

Then, the author carried out experiments with emulsified iodized oil (E. I. O.) and obtained the results that internal mammary lymphatic canals are revealed successfully with this agent by injecting into the abdominal cavity.

On the part II, this new contrast medium employed for Kinmonth's method of lymphangiography with dog. Compared with other contrast media, this medium the author prepared was found to be free from the tendency to disintegrate and to diffuse. Another point of interest is that such details of the thoracic duct, as could not be visualized by means of other contrast media, could be distinctly visualized by the present new medium.

The general toxicity of the medium was studied with rats. The LD_{50} was found to be 1.2 cc/100 g. Its local toxicity was studied by microscopic anatomical examination of lymph nodes of dogs undergoing the lymphangiography, and the agent was found to have lower irritability when emulsified in a solution of glucose.

With the human subjects, this newly agent was utilized for lymphangiography, and suitable pictures were obtained without the evidence of local and general side effects.

目 次

緒 言

第1編 造影剤の吟味に関する基礎実験

第1章 現在市販されている各種造影剤に関する研究

第1節 硫酸バリウム

第2節 水溶性造影剤

第1項 60%ウログラフィン

第2項 70%エンドグラフィン

第3節 油性造影剤

第4節 油中懸濁造影剤

第5節 総括並びに考按

第2章 乳化油性造影剤

第1節 各種造影剤との濃度比較

第2節 腹腔内注入実験

第1項 比較的大量注入実験

第2項 内胸リンパ系造影に要する乳沃油の最少量に関する実験

第3節 粘稠度測定

第4節 毒性試験

第1項 全身性毒性試験

第2項 局所性毒性試験

第5節 総括並びに考按

第3章 20%モルヨドール

第1節 各種造影剤との濃度比較

第2節 腹腔内注入実験

第1項 比較的大量注入実験

第2項 内胸リンパ系造影に要する20%モルの最少量に関する実験

第3節 粘稠度測定

第4節 毒性試験

第1項 全身性毒性試験

第2項 局所性毒性試験

第5節 総括並びに考按

第4章 総括並びに結論

第2編 Kinmonth氏法による実験及び臨床的検討

第1章 犬に於るリンパ管造影

第2章 人体に於るリンパ管造影

第3章 総括並びに考按

結 論

緒 言

リンパ系の造影法に関しては1928年 Zolotukhinの動物実験に始まり、1930年 Ottavianiが水銀及錫砂エムルゼオンを用い、RodriguezはAbrodilを用い、更に肝脾造影剤として登場した「トリウムゾル」商品名 Thorotrastを用いての Capua, Prives, Arnulfの研究、Kollargelを用いての Zdanowの研究等¹⁾がある。1931年になると Carvalho, Held, Teneff. & Stoppani²⁾, Menville. & Ane³⁾, Shdanow⁴⁾, の報告があるが、これらはいずれもリンパ系の解剖学的生理学的研究に用いられた。

一方我国では舟岡⁵⁾が1929年造影剤として、Methyljodid, Ethyljodid, Propyljodid, 水銀等を用い家兎及び鼠の皮下及びリンパ管に注入しレ線撮影を行いリンパ流動の生理について研究した。しかしこれら造影剤は毒性著しく人生体に於ては使用不可能であつた。所が造影剤として Thorotrastを用い1932年藤本⁶⁾は家兎の腹腔にそれを注入し、腹腔及び胸壁のリンパ管を生体に於て造影し得たと報告、次いで1933年田代⁷⁾は更に精細に研究し人体にも応用した。又川原⁸⁾は同じく人体に応用トトロラスト腹腔注入により胸骨後リンパ管及び節並びに縦隔洞リンパ節の造影に成功した。しかしトリウムが

放射性物質でありその発癌性の故に危険視されて以来全く使用されなくなつた。

1954年 Kinmonth⁹⁾¹⁰⁾がリンパ管自身に水溶性造影剤を注入しての Lymphangiographyに成功、次いで1956年 Bruun. & Engeset¹¹⁾が同じくリンパ節自身に油性造影剤を注入して Lymphadenographyに成功した。

以上の如くリンパ系の造影法は大別して皮下、関節腔、腹腔、胸腔へ造影剤を注入する間接法と、リンパ管及びリンパ節自身に注入する直接法とがある。しかし現在リンパ系統の疾患の診断という目的で利用されているのは直接法であり、その中でもリンパ管自身へ直接造影剤を注入する方法、即ち Kinmonth⁹⁾¹⁰⁾が1954年発表した Lymphangiographyが広く行われている。所がこの方法を行うにあたり Tjernberg¹²⁾, Gergely¹³⁾, Collette¹⁴⁾, Fuchs¹⁵⁾は水性溶解造影剤を、Picard¹⁶⁾, Sheehan¹⁷⁾, Schaffer¹⁸⁾, Wallace¹⁹⁾²⁰⁾は油性造影剤を用いている。しかしいずれも一長一短があつて Fischer²¹⁾²²⁾は現在リンパ管造影用の特殊造影剤はないと結論している程である。そこで著者は各種造影剤を比較検討し、よりよき造影剤を見出そうと試みた。

第1編 造影剤の吟味に関する基礎実験

本編の主旨は、よりよきリンパ管造影用特殊造影剤を発見することにある。即ちリンパ管及び節をフィルム上に明瞭にその像を得る事が出

来、又一定時間後にはそこから流れ去り後に陰影を残さないものでなければならぬということである。さりとて造影剤の流れが速ければ速

いほど像を掴みにくいし、かといつて永久に残つたのでは爾後の診断に差支える。又人体に害があつてはならない事はいうまでもない。

阿部²³⁾、桂²⁴⁾、Koyanagi²⁵⁾、河石²⁶⁾、矢花²⁷⁾の言う如く動物の腹腔内に注入された物質のうちある種のものが内胸リンパ系より吸収されるという事、藤本⁶⁾、田代⁷⁾、川原⁸⁾は人体で二酸化トリウムのコロイド溶液であるトロトラストを腹腔内に注入した時内胸リンパ系の像を得た

事、Fischer²²⁾の言う如く Thorotrast を用いた Kinmonth 氏法による Lymphangiography で最も良いリンパ管及び節の像を示した事より、動物の腹腔内に造影剤を注入し短時間で明瞭な内胸リンパ系の像を容易に得又生体に全く危険の無いものこそリンパ管用特殊造影剤と言えると考え、そのような新しい造影剤を得ることに努めた。即ち、先づ造影剤のスクリーニングテストとして腹腔内注入法をとつた。

第 1 章 現在市販されている各種造影剤に関する研究

第 1 節 硫酸バリウム

1) 実験方法及び実験材料

体重 2500 g 前後の家兔を雌雄の別なく全く無差別に 3 羽使用した。家兔を固定台上に背臥位に固定し、左下腹部へ造影剤を注射、一定間隔（直後、10 分後、30 分後、1 時間後、2 時間後、3 時間後、6 時間後、24 時間後、48 時間後、3 日後、5 日後、1 週間後、3 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後）で正面、側面撮影を行い後剖検に供した。用いた造影剤は当科外来で消化管系レ線検査に使用している硫バリゾル B で 100 ml 中微粒子硫酸バリウム（大きさ 0.4~0.7 μ ）75 g を含んでいる。これを Ba と略する

注入量を決める為に種々の量を腹腔内に注入する予備実験を行い家兔が直接の影響で早期に死ぬ事なく比較的速く目的を達する量として 10 ml が適当という結論を得た。

撮影装置は東芝 KX0—8 型、条件は正面 48 KV, 400 mA, $\frac{1}{15}$ sec, MS リスホルムブレンデ (5:1) 使用、側面 49 KV, 400 mA, $\frac{1}{15}$ sec MS リスホルムブレンデ (5:1) 使用。

2) 実験結果

注射後 10 分前後で Ba は腹腔内に拡がり注射部位即ち左下腹部を中心に中腹部に於ては腸管壁に沿つて迂曲線を描き、上腹部に於ては雲状の陰影となつて現われる。透視下で腹部を触診すればその陰影は外圧によつて移動し腸管壁及びその表面に塗布された状態と判定出来た (Fig. 1)。

注射後 30 分乃至 45 分で腹腔全体への拡がり著明となり特に横隔膜下へ雲状乃至塊状陰影が集中する。更に目立つことは胸部に胸骨陰影の両側を第 1 肋骨の高さまで上昇し左側では小点状陰影で終る線状の陰影が数条認められた事である。この陰影は 1 羽のみ 1 時間後にはじめて認められた (Fig. 2)。

注射後 1 時間乃至 1 時間 30 分で腹腔内陰影は濃縮され、腸管壁纏絡陰影となる。一方胸腔内線状陰影はますますその濃度及び太さを増し、その先端部点状陰影も大きくなり小塊状となる。それにつれ横隔膜下陰影は濃度を減じた。側面像では横隔膜天蓋部に Ba が集り、その前方より胸骨直下で線状をなし上方に向い第 1 肋骨の高さで塊状をなして終つている (Fig. 3 a, b)。

注射後 3 時間で前回所見と大きい変化はなく陰影そのものもいずれの家兔にも淡くなつた印象を受けない (Fig. 4)。

注射後 24 時間で腹腔内腸管壁纏絡像は少くなり濃縮鮮明な中腹部を横走する陰影だけとなる。1 羽は左下腹部に他の 2 羽は右下腹部に大塊状陰影が出現し他は小斑点状陰影が散在する。側面像に於て胸腔内陰影は変化を認めないが、腹腔内で脊柱の前側に沿い線状陰影によつて連なる点状陰影が横隔膜部までいずれの家兔にも認められる。左及び右下腹部の大塊状陰影は腹腔後面にあり円板状を成すと思われる (Fig. 5 a, b)。

注射後 48 時間では前回所見とほぼ同じであるが下腹部の陰影が移動する事があつた (Fig. 6 a, b).

家兎は注射後 370 日目に 1 羽死亡、他の 2 羽は 1 年間は元気で生活した。それまでのレ線像は腹腔内大塊状陰影がその度毎に位置を变化するのみであり、肝脾が特に濃厚陰影を呈するという事はいずれの家兎にも見られなかつた。

3) 死後剖検結果 (370 日後)

腹腔内で Ba は腹膜、肝臓、脾臓、胃、腸等の漿膜面に点々と附着し一部線状をなしているのが肉眼で認められ、それらは水洗により脱する事がなかつた。又 Ba の大塊が腹腔内に遊離しており、薄い被膜により包まれていた。

後腹膜腔では腹大動脈に沿つてその両側に径 0.5 cm 以下の斑状の 4~5 個の Ba が沈着したと思われるリンパ節が認められその間は線状に連なつてはいるが横隔膜までで胸腔内には認められない。

横隔膜では血管に沿い線状に中心臍部に向い放射状に Ba が集つているのが肉眼で認められた。

胸腔内では横隔膜の前方部胸骨の後面よりはじまり頸部の所で塊状をなして終る数条の索状物が見られ、上方に行くに従つてそれが集りかなり太くなつているのが見られる。頸部の小塊状陰影は右に比べ左が大きくその為静脈系のうづ血が著明であつた。これらの線状物に連なり肋骨下をそれに沿つて背面に行く線状の白線が上部肋間に僅かに見られた。後縦隔洞には全く Ba は認められなかつた。

顕微鏡的には腹腔内の諸臓器及び腹膜の漿膜では、そのリンパ管中に Ba 粒子が入り、肝脾を除けば実質臓器内に侵入している様子はなくその他に特記すべき所見を得なかつた。後腹膜腔の腹大動脈に沿つた線状点状物はリンパ管及びリンパ節でその部位より腹大動脈リンパ節及び管である。横隔膜でも同様に Ba はリンパ管中であつた。胸腔内に於て、横隔膜リンパ管より連らなるリンパ管及びリンパ節は西田²⁸⁾によ

り下前縦隔リンパ節、内胸リンパ管、上前縦隔リンパ節と名附けられているものに相当する。又上位肋間に淡い線状陰影が認められ、リンパ系のうづ滞の為に Ba が逆流して入つた肋間リンパ管と思われる。肝臓に於ては Ba は Kupffer 細胞、脾臓に於てはその網内系に摂取されていた。

4) 小 括

腹腔内へ微粒子を注入して行つた吸収路の研究は多数あるが、Higgins & Graham²⁹⁾によれば犬で腹腔内に注入された石墨粒子が吸収されるには 5 つの経路があるという。その中で最も重要なのは胸骨部を通る経路であつて横隔膜から肋間筋の間を通り、3~4 本のリンパ管が胸骨動脈又は静脈に平行して進む。そこからは更に第 I と第 III 肋間にある一群のリンパ節に入り、そこから右リンパ管並びに胸管中に流れるもので、腹腔より吸収される物質の 80% はこの路を通ると言う。

又木原³⁰⁾はモルモットの腹腔内に墨汁を注入した時、10 分後に横隔膜のリンパ管及び前胸壁で前内乳動脈に沿つて胸骨の両側を昇るリンパ管が黒く着色するのを見たと言つて述べている。著者の実験はこれらの結果と一致するレ線像を示し、要約すれば腹腔内に注入された Ba は下前縦隔リンパ節、内胸リンパ管、上前縦隔リンパ節を通じて吸収運搬され、その像を明瞭に描出したという事になる。

又肝臓、脾臓への Ba 沈着は上前縦隔リンパ節より大循環系で肝及び脾へ運ばれたと考えられる。

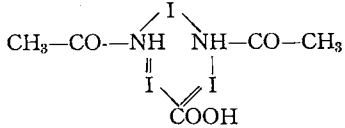
Ba が Lymphography としての造影剤に適當であるかという点では、その像は明瞭であるがリンパ節に沈着し、リンパのうづ滞を起し、ひいては静脈系のうづ血もひき起し、動物を斃死させる結果となり、又異物として永久に腹腔内に残り、場合によつては大循環系に入り栓塞をも起す事も考えられ、その臨床的応用はこの製品では不可能であると結論した。

第 2 節 水溶性造影剤

第1項 60%ウログラフィン

1) 実験方法及び実験材料

造影剤として60%ウログラフィンを使用、その構造式は



N-N'-diacetyl-3,5-diamino-2,4,6-triiodo-benzoic acid の sodium salt と methylglukamine -salt を 10:60 の比で含有している水溶液であり、この造影剤を 10 ml 用いた以外は第1節の実験方法及び実験材料と同じである。ウロと略する。

2) 実験結果

注射後約10分でウロは腹腔全体に拡がり、腸管壁に沿って迂曲線を描き、所々にウロが集積して濃い陰影を示すが全体として雲状びまん性の陰影を作る。透視下においてそれら陰影は自在に動き全く自由な状態にある事が分つた (Fig. 7)。

注射後30分でウロは腹腔全体に拡がった事は Ba の場合と同様であるが、部分的に雲状びまん性陰影がその濃度を増し、特に横隔膜下で著明である。特記すべき事は腎孟像、膀胱像が出現してきた事である。この出現時間は3羽とも30分以内であつた (Fig. 8)。

注射後約1時間で腹腔全体に拡がったウロは淡くなり始めるが、横隔膜下部の帯状陰影は濃いままであり、膀胱陰影はますます濃くその大きさも増大した (Fig. 9)。

注射後2時間乃至3時間で腹腔内には横隔膜下の帯状陰影、腎孟像、膀胱像を除く他の陰影は全く認めなくなつた (Fig. 10)。

注射後1羽は12時間で他の2羽は24時間で造影剤の陰影は全く消失した。

それ以後3羽の家兎は全く元気で注射前と変らぬ生活状態を示したが1ヶ月後に屠殺し剖検した。次項実験結果の剖検所見と同一であるので後に一括して記載する。

第2項 70%エンドグラフィン

1) 実験方法及び実験材料

造影剤として70%エンドグラフィンを使用、構造式は N,N'-adipin-di-(3-amino-2,4,6-triiod-benzoic acid) の methylglukamine salt の純水溶液である。そして粘稠度は分子の大きさや濃度によるもので特別な補助剤を含んでいない。又この造影剤は構造上は胆嚢造影剤であるピリグラフィンと同じである。これを 10 ml 使用した以外は前回と同様である。「エンド」と略する。

2) 実験結果

60%ウロの場合と同様の像を示した。ただ1羽では1時間30分後に胆嚢像が得られた事である (Fig. 11 a, b)。

3) 剖検結果

水溶性造影剤を注射した部位周辺の腹膜に全く変化なく、腹水、充血も認めない。又顕微鏡的にも異常所見は全く見出されなかつた。

第2節 小 括

腹腔内へ水溶性物質を注入しての吸収路については、Koyanagi²⁵⁾によるとモルモットの腹腔内に注入されたトリパン青は10分後では、大量が腹腔中に残り腸管、腹膜にくつついたものも水洗で落し得るという。特に横隔膜中臑部が最も強く着色され、顕微鏡的には既に静脈中であり、30分後では腹腔全体に一樣に着色され、多くは血管に、一部リンパ管も着色されたが胸管は全く着色されず。腎も横隔膜中臑部と同様強く着色され、2時間後は全く淡くなり、ただ腹腔内のリンパ管及び節、そしてはじめて胸管が着色されるという。

著者の実験に於けるレ線像と比較すれば、腎に関しては腎孟像の出現時間よりしてほぼ同じ結果を示し又横隔膜下部の帯状陰影もその中臑部と思われる。しかし著者の30分後、1時間後2時間後いずれのレ線像にもリンパ管及び節又胸管も見当らない。この事はトリパン青でもリンパ系は血管系に比べ着色の度合いが弱いという上記の事実より、水溶性造影剤は一部リンパ

系より吸収されたかもしれないが、その陰影をフィルム上に写す事が出来なかつたと言う事になる。よつて水溶性造影剤が腹腔内に注入された場合、主に血管系より吸収されウロは腎盂撮影用造影剤として働き、エンドは胆嚢造影用造影剤として働いた事を示した。且つ生体に全く危険はなかつた。

又エンドグラフィンで分子量の大きさを増しその粘稠度を高める事によりリンパ系造影の可能性を考えたのであるが、ウロと同様の結果となり水溶性造影剤による Lymphangiography は不適当であると考えられる。

第3節 油性造影剤

1) 実験方法及び実験材料

油性造影剤として40%モルヨード(強ヨード化油)を10ml使用した以外は第1節、第2節の実験方法及び実験材料と同様である。本造影剤はヨウ素含量40%でケン油と有機的に完全結合した油性造影剤である。「モル」と略す。

2) 実験結果

注入後約10分では腹腔内の注入局所で造影剤が溜つた状態を続ける (Fig. 12)。

30分にしてようやく腹腔全体に拡がり、あるものでは1時間後にはじめて腸管壁に沿つて迂曲線を描いた。この像は水溶性、微粒子造影剤と同じである。ただその一部で造影剤が小滴状をなして集つていた。これらの陰影は透視下で触診すると、自在に動く事より腹腔内で遊離した状態にあると考えられる (Fig. 13)。

1時間乃至4時間後で造影剤は腹腔全体に拡がるが横隔膜下に集まる量が多くなりはじめ、その後48時間までは横隔膜下へ集まる量の差だけが異なるのみで他は大差なかつた (Fig. 14)。

所が最も速いもので60時間後 (Fig. 15 a, b) 他のものは72時間後にはじめて胸部に陰影を認め微粒子造影剤と同じく胸骨陰影に沿つて上昇し第1肋骨の高さで小点状陰影をなして終る線状陰影が認められた。しかもその線状陰影を良く見ると油滴が連らなつて線状陰影を形成しているのが認められた。

5日後いずれの家兎も、その陰影は前回と大差なく。ただ腹腔内陰影が少し移動していた (Fig. 16)。

4週間後 (Fig. 17) 腹腔内陰影は著しく減少はしているが、油性造影剤が濃縮され固まつて腹腔内に散在していた。特記すべきことはなお第1肋骨の高さで胸骨の両側に、線状陰影は消えているにも拘らず、前回より大きくなつた点状陰影がいずれの家兎にも残つていた事である。

その後、3ヶ月後でも上記の陰影はその位置を殆んど変えずに残つた。しかし1年間の観察でも死亡したものはない。

3) 剖検結果 (3ヶ月後)

腹腔内には吸収されず残つているモルは、油の原型をとどめず、灰白色を呈し微細な小滴状になつたものより、肉眼でも分る大形の球状のものもある。これら大部分は腸管漿膜面及び腸間膜面に附着し水洗により落し得た。その後には充血、癒着はない。ただ1羽において白濁化した水滴状のモルが集積し大きな塊りとなり、薄い被膜でおおわれていたものが腹腔内に遊離した状態で存在した。

胸腔内では胸骨の胸腔面で内胸血管の両側をそれに沿つて上昇し第1肋骨の高さで点状陰影をなして終つているのが肉眼で見られた。

顕微鏡的には腹膜、腸管の漿膜面に充血はなく、他の臓器にモルが入つた痕跡もなかつた。又腹腔内に遊離している白濁化物を見ると大小の滴状物の集りであり、モルが一種のエムルジョンの型となつて集まつたものと考えられる。

4) 小括

油を腹腔内に注入しその吸収路を研究するという文献は非常に少い。ただ堀田⁸¹⁾は家兎の腹腔にヨード油を注入、その吸収をレ線的に研究はしているがその路については全くふれていない。しかし吸収のされ方については体液のアルカリのため鹼化されエムルジョンとなり吸収されるのであろうと述べている。又阿部²³⁾もオリーブ油を腹腔内に注入した時は腹腔内で酵素の

作用を受けた後はじめて胸管より吸収されると述べている。

モルはBaの場合と同様の所見を得た事より前下縦隔リンパ節、内胸リンパ管、前上縦隔リンパ節より吸収され各々その像をフィルム上に描出している。ここで重要な事は腹腔内に注入されたモルは、先ず乳化され小滴となりリンパ系より吸収された事である。しかし油性栓塞を起す危険もある比較的大型の滴状モルは半永久的に腹腔内に残つた事は注目に値する。

第4節 油中懸濁造影剤

1) 実験方法及び実験材料

造影剤として結晶性粉末 3 acetylamino-2, 4, 6-triiodobenzoic acid を微粒子とし60%の割合に植物油中に懸濁させた油性ウロコリン 10 ml を使用した以外は同様である。「油性ウロコ」と略する。

2) 実験結果

注入後30分乃至45分で他の造影剤の場合と同様に注入部位を中心にして腹腔中に拡がり腸管壁像を示し一部点状陰影を作っているが透視下でこれら陰影は腹腔内に遊離している事が分つた (Fig. 18)。

注入後1時間以内にその陰影が更に腹腔全体に広く拡がった (Fig. 19)。

注入後3時間乃至4時間で陰影は消失しはじめ左側腎盂尿管像を示し。最も早いものでは2時間で既に尿管像を示した (Fig. 20)。

注入後5時間で左側尿管像を除き他の陰影は全く消失しており (Fig. 21.)、24時間以内に全陰影が腹腔より消失した。

3) 剖検結果 (1ヶ月後)

注入部位に比較的多く白い滴状物が腸管漿膜面及び腸間膜面にくっついていて、そしてそれ等は大部分水洗で落し得た。しかしその周囲に充血はなく、その白濁化物をみると「モル」の場合と同じく小滴状物の集りであつた。その他全く変化はなかつた。

4) 小 括

油中にヨード物質を懸濁したものを腹腔内に

注入した報告はない。しかしこの造影剤が植物油中に 3-acetylamino-, 2, 4, 6-triiodobenzoic acid の結晶粉末を懸濁させたものであり、この結晶粉末は水溶性造影剤であるウロの成分と同じである。故に腹腔内で油と結晶粉末に分れ、前者は乳化され一部分が白濁滴状物となつて腹腔内に残り、後者のみが水溶性造影剤即ちウロとなつて腎盂尿管膀胱像を示したと考えられる。

この事より油中に造影物質が懸濁したものは全く水溶性造影剤と同じ結果になり、やはり油自身にヨードが結合していなければリンパ系に吸収されない事が分つた。

第5節 総括並びに考按

腹腔よりの吸収に関しては1862年、牛乳を用いての Recklinghausen³²⁾ の報告以来多数の研究者により報告されている。

しかしそれ等はインデゴカルミン、メチレン青等の水溶性色素或は墨汁、食塩水、乳糖、膠様銀等の物質を使い血中、尿中、リンパ液中(主に胸管中の)のそれ等の物質の検出及び組織切片の顕微鏡的所見により議論され、その結論も Table 1 に一括表示した如く全く千差万別で、ある物質は血管より吸収されるといい、又リンパ管よりといい、更に又濃度により決まるといふ説もある。

一方その吸収路に関するレ線学的研究として藤本⁶⁾、田代⁷⁾、川原⁸⁾等の報告があり、腹腔内にトロトラストを注入内胸リンパ系が造影される事よりこれを臨床に用いられるとした。しかし既述の如くその網内系栓塞及び発癌性の故に今日では全く行われない。

著者の実験では水溶性造影剤はリンパ系に吸収されているかもしれないが、その像をフィルム上につかむ事が出来ず、油性及び微粒子造影剤でのみトロトラストと同様に内胸リンパ系像を得た。しかしこれをもつてただちにリンパ系造影剤として使用し得るかと言えば、生体内に半永久的に残り、又栓塞の危険がある事などより否と言わざるを得ない。しかし乍ら油性造影

表 1. 腹腔よりの吸収に関する諸家の成績概要

実験者	年度	動物	被検物質	検査方法	実験成績			結論	
					被検物質の出現有無		血液, リンパ, 尿に於ける可検物質濃度比較		
					血液	リンパ			尿
Recklinghausen	1863	兎	ストリヒニン	胸管結紮下に毒作用の出現観察				胸管の結紮は毒作用の出現を遅らせた	吸収はリンパ管
Dybkowski	1886	不明	ストリヒニン	胸管結紮下に毒作用の出現観察				胸管の結紮は毒作用の出現を遅らせた	吸収はリンパ管
Shweigger	1886	不明	ストリヒニン	胸管結紮下に毒作用の出現観察				胸管の結紮は毒作用の出現を遅らせた	吸収はリンパ管
Beck	1893	犬	インヂゴカルミン, 朱煤, 澱粉	顕微鏡下観察又は着色の有無	+			血液, 尿については言及せず	1~2時間でリンパに現われる
Starling	1894	犬	インヂゴカルミン, メチレン青	着色	+	+		尿への出現はリンパへよりも速く, 又濃い	吸収は血管
Heidenhein	1895	犬	食塩水	リンパ量の測定				吸収中リンパの増加なし	吸収は血管
Hamburger	1895	犬	食塩, 硫酸ソーダ, 蔗糖, 血清, 腹水	胸管結紮し腹腔内残留液の測定				胸管の結紮は残留液に影響なし	吸収は血管
Arlow	1895	兎・犬	食塩水, 犬血清	定量的測定残留液又はリンパ量	+			血液の食塩量増加し, リンパ量の増加なし	吸収は血管
Adler	1896	犬	インヂゴカルミン, ストリヒニン, フェロリアンカリ	着色, 毒作用, 残留液量	+	+	+	胸管の結紮は吸収を遅らせる	吸収はリンパ管
Mendel	1898	犬	インヂゴカルミン	着色		+	+	尿への出現はリンパへよりも速い	吸収は血管
Klapp	1902	犬	乳糖	胸管結紮し定量			+	胸管結紮に無関係	吸収は血管
Danielsen	1907	兎・犬	ヨードカリ	定性的検査	+	-		リンパ(-) 血液(+)	吸収は血管
			膠様銀	着色	-	+		リンパ(+) 血液(-)	吸収はリンパ管
Oppenheimer	1909	犬	albmoid	胸管結紮			+	胸管結紮は無関係	吸収は血管
Dandy	1913	犬	フェノールズルフオフトレン	着色	+	+		血液及び尿への排出はリンパより速い	吸収は血管
			インヂゴカルミン	着色	+	+			
Dutrey	1921	犬	フェノールズルフオフトレン	着色			+	胸管結紮は尿への排出減少	吸収はリンパ管
Bolton	1921	猫	Congo red	着色	+	+		血液の方が速い	吸収は血管とリンパ管
			膠様銀	着色	-	+		リンパ(+)	吸収はリンパ管

剤が内胸リンパ系像を示した事より次の2つの工夫がリンパ系造影への適応可能性を示唆するであろうと考えられる。

1. 油性造影剤が腹腔よりリンパ系に吸収される際、腹腔内で乳化され小水滴状となりその

小さいもののみ吸収される事より乳化油性造影剤が良いのではないか。

2. 市販中の油性造影剤を何らかの物質で造影濃度の低下しない程度にうすめてその粘稠度の低めたものが良いのではないか。

第2章 乳化油性造影剤

前章の実験結果より乳化油性造影剤を得ようと考えた。大日本製薬株式会社より栄養補給の目的で静脈注射可能な脂肪乳剤、商品名「フアトゲン」の市販を知り、同会社中央研究所に依頼次の如き処方ものを得、これがリンパ系造影剤としての条件を満足するかどうか調べた。

局方強ヨード化油	40 g
界面活性剤	5.4 g
脂肪酸エステル	5 g

これ等を homogenizer にかけ平均粒子径 0.8 μ , 最大粒子径 3 μ とし注射用蒸留水を加えて 100 ml とした乳化油性造影剤を得た。後「乳沃油」と略し、英文略名を E. I. O. とする。

第1節 各種造影剤との濃度比較

1) 実験方法及び実験材料

対照として 30% ビルグラフィン (Fig. 22 中にビ30と略記)、水 (Fig. 22 中にWと略記)、60 w/v 油性ウロコリン (Fig. 22 中にユ60と略記)、リュウバリゾル B で 100 cc 中微粒子硫酸バリウム 75 g を含む (Fig. 22 中にBと略記)、40% モルヨドール (Fig. 22 中にモ40と略記)、60% ウログラフィン (Fig. 22 中にウ60と略記)、を同じ太さの試験管に同量入れ、撮影装置は東芝 KXO-8 型で、次の条件で撮影しその濃度を比べた。

60 KV, 50 mA, $\frac{1}{15}$ sec, MS リスホルムブレンデ (-)。

2) 実験結果及び小括

Fig. 22 の如く、矢印が試作乳沃油であるが、この濃度は 30% ビルグラフィンより僅かに淡く、40% モルヨドールより遙かに淡い。

ヨードの含有量からすれば約 25% となり従つて 30% ビルグラフィンより僅かに淡い結果

を得た。しかし造影剤として充分の濃度を持っていると考えられる。

第2節 腹腔内注入実験

第1章各節の如き方法により乳沃油を腹腔内に注入、内胸リンパ系が写るかどうかを調べ且つ各種造影剤の場合と比較した。

第1項 比較的大量注入実験

1) 実験方法及び実験材料

造影剤として乳沃油 10 ml を用いた以外は前各節の方法及び材料と同じである。

2) 実験結果

注入後1時間で乳沃油は腹腔全体に拡がり腸管壁迂曲線を描いていることはモルの場合と同じであるが、特記すべきことは3羽とも内胸リンパ系を造影していること、2羽に側面像で、第11胸椎の高さよりはじまり椎体の前方をそれに沿つて第3胸椎の高さにまで上昇する胸管と考えられる一条の線状陰影が見られた事である。しかし1羽にはこの像をつかまえる事が出来なかつた (Fig. 23 a, b)。

なお注入後48時間は同様の像を示したが胸管像は2時間後には消失した。なお10日以内に生体より陰影が完全に消失した。

3) 小括

モルでは内胸リンパ系を造影するには72時間を要したが乳沃油では1時間で目的を達し、更に胸管像を得、しかもそのフィルム上の造影濃度は肉眼視するに充分価値がある。更にそれら陰影は消失するのにモルは半永久的であつたのに反し乳沃油では僅か10日であつた。なお1羽で胸管像を得る事は出来なかつたが、これは timing の問題で、もつと頻回に撮影を行えば描出し得たと信ずる。

第2項 内胸リンパ系造影に要する乳 沃油の最少量に関する実験

乳沃油に限らず内胸リンパ系を造影する造影剤はまず横隔膜下特にその前方に集つて後、内胸リンパ系を造影する。しからばその局所へどれだけの量の造影剤を注入すれば目的が達せられるかと思ひ次の実験を行つた。

1) 実験方法及び実験材料

横隔膜下前方部に確実に造影剤を注入する目的でまず人工気腹を行つた後半背臥位にし横隔膜下前方部に空気が集つた事を確めた後そこを穿刺し抵抗なく空気が吸引出来たら針をそのままに種々の量の乳沃油を注入し撮影した。使用した動物は体重 2.0, 2.5, 3.0kg の家兎 3 羽と、8, 10, 20 kg の犬 3 匹である。

撮影装置は東芝 KXO-8 型、条件は家兎の場合他の実験と同様、成犬の場合は正面 60KV, 400 mA, $\frac{1}{20}$ sec, 距離 100 cm, MS リスホルムブレンド (5:1) 使用, 側面 58KV, 400mA, $\frac{1}{20}$ sec, 距離 100 cm, MS リスホルムブレンド (5:1) 使用した。

2) 実験結果

一括表示すれば Table 2 及び Fig. 23~29 の如く、家兎及び犬で最少量 1 ml, 最大量 3 ml の乳沃油を上腹部へ注入する事により 20 分以

Table 2. Experiment of determining optimal dosage of trial Emulsified Iodized Oil injected into the upper abdominal cavity

Experimental animal		Quantities of injected medium	Roentgenogram taken after injection	No. of Figure attached in the paper
No.	Weight			
Rabbit-1	2.0 ^{kg}	1.0 ^{ml}	15 ^{min.}	24a, b
" -2	2.5	1.5	10	25a, b
" -3	3.0	2.0	10	26a, b
Dog -4	12.0	2.0	20	27
" -5	8.0	2.5	10	28
" -6	10.0	3.0	20	29

内で内胸リンパ系を造影し得た。

3) 小括及び考按

腹腔内にトロトラストを注入し内胸リンパ系を造影した藤本⁹⁾は家兎で体重 kg 当り 4 ml のトロトラストが必要で 2 時間後に造影し得たといひ、川原¹⁰⁾は家兎で 2 ml のトロトラストを注入した時、48 時間後に両側鎖骨下に 2~3 個のトリウム像のみを認めたといひ。そしてその陰影の消失に 2 カ月を要したと。この両者とも腹腔の注入部位についての記載はないがその所掲のレ線写真より下腹部と考えられる。著者の如く上腹部に造影剤を注入したと考えられる報告は見当らない。即ち著者は腹腔内注入造影剤の中で横隔膜下前方部に集るもののみが内胸リンパ系造影に関与し他の腹腔中のものは無駄になるという考えによつた。しかもその最少必要量は家兎では 1~2 ml, 犬では 2~3 ml で体重そのものに無関係で内胸リンパ系に摂取され得る量だけあれば充分であることが分つた。

この様に乳沃油はリンパ系に積極的に吸収される造影剤でしかもその陰影消失に要する時間も数時間以内であつた。

第3節 粘稠度測定

リンパ系造影剤は他の造影剤が満足する必要条件以外に次の 2 つの理由でその粘稠度が低い事が要求される。即ち 1) リンパ管自身が非常に細く下肢のリンパ管でも 1 mm 以内である。ここを造影剤が流れなければならない。2) 細いリンパ管に造影剤を注入する非常に細い注射針(著者は 24 ゲージのものを使用している)の中を造影剤が通らねばならない。

そこでその粘稠度を測定し各種造影剤と比較した。

1) 実験方法及び実験材料

Determann 粘度計の毛細管を用いその一定距離の毛細管中を各種造影剤が流れる時間をストップウォッチで計つた。なお種々物質の粘稠度は温度に比例するといわれているが、乳沃油の場合室温 28°C 乃至 37°C の間で差がなかつたので実験はすべて上記範囲内の室温で行つた。

2) 実験結果

一括表示すれば Table 3 の如くである。

Table 3. Viscosity of contrast media.

Contrast media	I			II		III		Average
	sec	sec	sec	sec	sec	sec	sec	sec
Emulsified iodized oil	76.3	78.4	78.7					77.8
30% Biligrafin	33.2	33.4	32.2					32.3
60% Urografin	68.9	69.4	68.7					69.0
50% Biligrafin	97.3	98.4	100.2					98.6
76% Urografin	138.0	145.4	139.0					140.8
40% Moljodol								6,761.0
20% Moljodol	605.3	612.7	610.5					609.5
Distilled water	18.5	19.0	18.6					18.7

3) 小 括

以上の如く血管用造影剤である60%ウログラフィンより僅かに粘稠で76%ウログラフィンより遙かに低いものである事が分つた。この点よりも乳沃油は理想的リンパ管造影剤といえよう。

第4節 毒性試験

乳沃油はリンパ管造影に用いられた場合、いずれは血行に入り全身の組織中を循環するわけであるから毒性試験として全身性と局所性の二方面より調べる必要があると考え全身性にはラットを用いてLD₅₀を求め、局所の刺激性の試験として次項の犬のリンパ管造影に於けるリンパ節を組織学的に調べた。

第1項 全身性毒性試験

1) 実験方法

体重100g前後の雄ラットを使用し、1群4匹からなる9群に分け乳沃油0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75, 2.0mlをその腹腔内に注入2ヶ月間観察し、Bekrens-Kaerberにより提唱された平均致死量法³³⁾によりLD₅₀を求めた。

2) 実験結果

一括表示すれば Table 4 の如くであつた。

$$\text{平均致死量} = D - \sum(z \cdot d) / m$$

D: 動物全数を死亡せしめる用量

Z: 相隣れる用量により死亡した動物数の和の1/2。

Table 4. LD₅₀ of E. I. O. in Rat.

quantity days	m/0.5	m/0.75	m/1.0	m/1.25	m/1.5	m/1.75	m/2.0	Contrast
	1 ~ 5	0	0	2	0	2	2	3
6 ~ 10	0	1	0	2	0	0	1	0
11 ~ 15	0	0	0	0	0	1	0	0
16 ~ 20	0	0	0	1	1	0	0	0
Total	0	0	2	3	3	3	4	0

d: 相隣れる用量の差。

m: 1群中の動物数

として LD₅₀ = 1.125 ml/100g を得た。

第2項 局所性毒性試験

1) 実験方法及び実験材料

第2編でリンパ管造影を行つた犬のリンパ節を施行後5日目及び1カ月目に摘出し材料とした。

摘出したリンパ節はいずれも膝窩部のリンパ節であるので必ず造影剤が入つた事は確かである。そのリンパ節をフィルム上に並べ撮影後、ヘマトキシリン・エオジン染色とズゲンⅢ染色による脂肪染色の両方を行つた。

2) 実験結果

リンパ管造影施行後3日目のリンパ節に見られる組織学的変化はヘマトキシリン・エオジン染色で細胞浸潤と一部の出血巣である事がわかる。又所々小さい壊死におちいつている所も見られた。急性のリンパ腺炎の像を呈する (Fig. 30 a)。

脂肪染色では油性造影剤が主に周縁洞に多核白血球より小さい滴状で入つているのが見られる。しかしいまだ貧食はおこなわれていない (Fig. 30 b)。

1ヶ月後のリンパ節では多核白血球を主とした細胞浸潤がなお見られる。しかし出血巣の大部分は吸収され一部線維も増加している所もある。慢性化したリンパ腺炎の像であろう (Fig. 30 c, d)。

脂肪染色では造影剤がなお僅か残りそれらは細胞に貧食されている。

3) 小括及び考按

第3章第4節第2項に於る20%モルヨードール局所性毒性試験小括及び考按で纏めて言及する。

第5節 総括並びに考按

油性造影剤を乳化しようという試みは古く1931年齊藤³⁴⁾が血管造影用として40%リビオドールにレチチン、グリセリン、プロタルビン酸、卵白、蜂蜜等を加え乳鉢内で乳化しそれをL'ombreと命名した。その脂肪球の大きさは平均10 μ で白血球より小さいので栓塞を起さなかつたと報告している。しかしその後優秀な水溶性造影剤が血管造影用として登場して以来そのものは全く使用されなくなつた。

それから27年後の1958年日笠³⁵⁾は三大栄養素の一つである脂肪の静脈内注射による投与に成功した。これは既述の如く現在大日本製薬株

式会社より「フアトゲン」という商品名で市販されている。この成功は一重に脂質化学、界面化学の進歩による所大である。³⁶⁾³⁷⁾

黒木³⁸⁾はヨード化油を気管支造影術に用いた場合造影力も強く、忍容性に富み優秀な造影剤であるが肺内より消失し難いという欠点を持つているので、この点を改良する為に乳化モルヨードールを試作、良い結果を得たと報告している。

著者はこの方面の研究を利用し1931年齊藤³⁵⁾の作つたL'ombreに比較してその粒子の大きさと、安定性より遙かに優れた乳沃油を得た。しかもこの乳沃油が造影濃度も良く、リンパ管及び節中によく摂取され、毒性試験でも満足な結果を得、造影剤としての条件をすべて満足していると考えられた。更にリンパ管造影用としてその粘稠度も低く理想的造影剤と考えた。

第3章 20%モルヨードール

40%モルの粘稠度を低くする目的でこれをゴマ油の脂肪酸エチルエステルで2倍にうすめた(ヨード含有量は20%となる)。「20%モル」と略する。

第1節 各種造影剤との濃度比較

1) 実験方法及び実験材料

対照として用いた各種造影剤及び撮影方法、条件は第2章第1節の乳沃油の濃度比較の場合と同じである。

2) 実験結果及び小括

Fig. 31 に示す如くである。矢印が20%モルでヨード含有量が計算上20%となるので40%モルより濃度が低いのはやむおえない。しかし他の造影剤と比べ大差なく、造影剤としての充分の濃度を持つていると考えられる。

第2節 腹腔内注入実験

既述の如く腹腔内に注入する事により得られる内胸リンパ系像の写り方を特に40%モル及び乳沃油の場合と比較した。

第1項 比較的大量注入実験

1) 実験方法及び実験材料

造影剤として20%モル10mlを用いた以外

は第1章各節、第2章第2節と同じである。

2) 実験結果

注入後2時間で20%モルは腹腔全体に拡がり非常に淡いが上前縦隔リンパ節の像をはやくも示している (Fig. 32 a, b)。

注入後24時間で内胸リンパ系の像は明瞭になつた (Fig. 33 a, b)。

注入後1ヶ月なお陰影は胸腔、腹腔内とも残つた。

3) 小括

20%モルは40%モルより遙かに早く内胸リンパ系を造影し、又その濃度も充分と思われる。しかし乳沃油よりは造影開始時間は遅い。一方陰影消失時間は40%モルと大差はなく乳沃油に比べて遙かに遅い結果となつた。

第2項 内胸リンパ系造影に要する20%モルの最少量に関する実験

1) 実験方法及び実験材料

前各章既述の方法及び材料と20%モル2mlを使用した以外は同じである。

2) 実験結果

注入後2時間で Fig. 34 の如く側面像でのみ

からうじて描出された上前縦隔洞リンパ節が見られた。しかも横隔膜下前方部に注入したにも拘らず造影剤は中腹部へも拡がっていた。

注入後 24 時間では Fig. 35 a, b の如くそのリンパ節像は明瞭となつたがリンパ管像は見出し得ず、一方腹腔内陰影は淡くなりはじめた。

注入 7 日後には Fig. 36 の如くリンパ節の像は全く淡くなつたが、腹腔内にはなお陰影が残した。

3) 小 括

乳沃油では 2 ml で充分内胸リンパ系を造影したのであるが、20 % モルは同量ではリンパ管像は示さず、リンパ節像のみを示し又造影開始時間も遅い。又陰影消失にも遙かに長時間を要する。この事はやはり腹腔内に入った 20 % モルがエムルジオンの型になるまでに時間がかかる事と、その型になつても全部がリンパ系より吸収されるということが出来ない為と考えた。これらの事より乳沃油と 40 % モルの中間に位置した造影剤であると結論したい。

第 3 節 粘稠度測定

1) 実験方法及び実験材料

第 2 章第 3 節の如き方法で行つた。

2) 実験結果

Table 3 に他の造影剤と比較した成績を一括表示した。

3) 小 括

以上の如く 40 % モルの約 $\frac{1}{10}$ の粘稠度である事が分つた。しかし乳沃油に比べて約 8 倍の粘稠性を持つている。

第 4 節 毒性試験

第 1 項 全身性毒性試験

1) 実験方法

第 2 章第 4 節第 1 項と同じ方法で LD₅₀ を求めた。

2) 実験結果

Table 5 に一括表示した。

平均致死量法により LD₅₀ を求め、

LD₅₀ = 2.1 ml / 100g を得た。

第 2 項 局所性毒性試験

Table 5. LD₅₀ of 20% Moljodol in Rat.

quantity days	ml	ml	ml	ml	ml	ml	ml	Con- trast
	1.0	1.25	1.5	1.75	2.0	2.5	3.0	
1 ~ 5	0	0	0	0	1	0	1	0
6 ~ 10	0	0	1	0	0	3	0	0
11 ~ 15	0	1	1	3	2	0	2	0
16 ~ 20	0	0	0	0	1	0	1	0
Total	0	1	2	3	4	3	4	0

1) 実験方法及び実験材料

第 2 章第 4 節第 2 項と同じである。

2) 実験結果

リンパ管造影施行後 3 日目のリンパ節に見られる変化はヘマトキシリン・エオジン染色で細胞浸潤と一部の出血である。急性リンパ腺炎の像であつた (Fig. 37 a, b)。

脂肪染色で大きい滴状の造影剤が存在しており、その大きさが乳沃油の場合と全く異なつていた (Fig. 37 c)。

1 カ月後でもなお細胞浸潤が残り又比較的大きい滴状油性造影剤の周囲に反応が見られ、かなりの造影剤がリンパ節中に残りそれが器質化しようとしている像に他ならない。この事は脂肪染色で一層著明であつた (Fig. 37 d, e)。

3) 小括並びに考按 (乳沃油及び 20 % モル)

Kinmonth 氏法で Lymphangiography を行うにあたり各種造影剤を使用その組織学的変化を調べたものに Fischer²²⁾ の研究がある。彼は実験に犬を用い、その膝関節部のリンパ節をリンパ管造影を行つた後一定期間で摘出し組織学的に調べた。それを要約すると 1) リンパ節は病源体の侵入にさらされる機会が非常に多いので一見正常の如く見えるリンパ節でも造影剤による変化かどうかの判定が難かしいものが多い。

2) Ethiodol が滴状となつてリンパ節に残つているその周囲には異物反応が見られるので臨床には使用出来ないと思われる。

しかしここで注目すべき事は臨床に使用し得るし又組織学的にも変化がないという水溶性造影剤にしてもリンパ管造影施行後数週間以内ではリンパ節中に出血及び細胞浸潤がなお見られ

るという事と。そして数ヶ月後でも線維化と古い出血巣が存在するという事²²⁾である。

一方 Wallace²⁰⁾は Ethiodol でリンパ節内に異物反応と考えられる Lipogranuloma が見つけられたが 10 ヶ月後の検索ではこの様な変化は見出されなかつたと述べている。又彼は胸管を通じて大循環系に入り肺栓塞を起したと考えられる 6 例を経験しているがいずれも病的症状もなく、1 週間以内にその陰影も消失したと述べている。以上の如く油性造影剤がリンパ節に与える damage が組織学的に大きいという人に Bennett³⁹⁾, Engeset⁴⁰⁾, Gergely¹⁾¹³⁾, Collette¹⁴⁾, Fuchs¹⁵⁾, Fischer²⁾²²⁾がある。

著者は次の理由で 20 % モル及び乳沃油は人体に使用し得ると考えた。即ち 1) リンパ節は胃腸管及び胆嚢、血管等と異なり実質性臓器でありその中を造影剤を通過させるわけだから出

血、細胞浸潤という変化はさけられないであろう。いかに刺戟性の少い。そして水溶性造影剤に於いてもリンパ腺炎は起るであろう。2) 20 % モル及び乳沃油で起る異物反応は生体にとつて微々たるものである。生体の正常と考えられるリンパ節でもしばし脂肪変性等の変化は見られる。3) 水溶性造影剤ではリンパ節の器質的变化の診断は不可能となる。

第5節 総括

40 % モル自身の粘稠性を低くする目的で脂肪酸エステルを加えた造影剤を試作した報告はない。しかしなお乳沃油に比べてかなりの粘稠性を有してはいるが、腹腔内注入実験で内胸リンパ系をかなりの濃度で造影し得たという事、又毒性試験でも満足し得る結果を得た事よりリンパ管造影用として使用してみる事にした。

第4章 総括及びに結論

乳沃油及び 20 % モルがリンパ管造影用造影剤としての条件を満足するという結論を得たので、これを用い Kinmonth 氏法によるリンパ管造影を行うことにした。外国で用いられているリンパ管撮影用油性造影剤は Ethiodol という商品名の造影剤で 37 % のヨードを含有しケン

油のエチルエステル化したものと記載されている。その実物が入手出来ないので粘稠性その他の性質は不明だが、文献にのせられた写真より考えて著者の試作した 20 % モルとは造影剤の性質として似ている様に思われる。

第2編 Kinmonth 氏法による実験及び臨床的検討

第1章 犬に於けるリンパ管造影

1) 実験方法及び実験材料

実験には体重 8 kg より 20 kg の犬を用いた。実験方法は Kinmonth 氏法による Lymphangiography を行つた。即ち静脈麻酔を施した犬を背臥位に固定しその後足の第 1, 2 指間へ 0.5 % エバンズブルー (青色膠質アゾ色素で循環時間測定用として第一製薬より市販) 0.5 ml を皮下注射 (原著⁹⁾¹⁰⁾では 11 % の patent blue を用いている) 後リンパ流を良くする目的で受動的運動及び局所の摩擦を繰り返す。約 10 分後足

背で皮膚を切開し青く色づけられたリンパ管を丁寧に周囲組織より露出し、そこへ 24 ゲージの注射針を挿入、これに成功すれば造影剤 1 ml につき 1 分以上の速度で注入、撮影装置は東芝 KXO-8 型を使用、次の条件で撮影した。

距離 100 cm, 150 mA, 0.1 sec, 66 KV,
MS リスホルムブレンデ (5:1) 使用

又使用した造影剤は、上述の乳化油性造影剤及び 20 % モルヨドール の 2 つで他は対照として 40 % モルヨドール, 60 % ウログラフィンを

使用した。

の通りである。

実験動物、造影剤の種類及び量は Table 6

Table 6. Lymphangiography of dog.

No. of dog		Contrast media		No. of Figure
		name	quantity	
No. 1 : weight 12kg ♂	R-foot	40% Moljodol	10 ^{ml}	38 a ~ h
	L-foot	E. I. O.	10	
No. 2 : weight 8kg ♀	R-foot	E. I. O.	4	39 a ~ f
	L-foot	60% Urografin	10	
No. 3 : weight 10kg ♂	R-foot	E. I. O.	6	40 a ~ c
	L-foot	E. I. O.	6	
No. 4 : weight 11kg ♀	R-foot	E. I. O.	8	41 a ~ g
	L-foot	20% Moljodol	8	
No. 5 : weight 25kg ♀	R-foot	60% Urografin	10	42 a ~ c
	L-foot	60% Urografin	10	

2) 実験結果

Dog No. 1 注入直後では Fig. 38 a ~ e の如く 40% モル、乳沃油共に下腿のリンパ管、膝窩部リンパ節、上腿のリンパ管、傍大動脈リンパ節は造影されている。しかしよくみると 40% モルはリンパ管中で既に滴状となりそれが集つてリンパ管の線状陰影を作り更にリンパ節に於ても滴状陰影が集つてリンパ節陰影を形成している。この事はリンパ管中の滴状モルがリンパ節中に入ったのに他ならない。更に重要な事は 40% モルが傍大動脈腰リンパ節で止つているのに反し乳沃油は更に上昇し胸管像を見事に描出している。

1ヶ月後乳沃油の陰影は Fig. 38 f ~ h の如くリンパ節の一小部分を除いて消失、これに反し 40% モルによるリンパ管の陰影は消失しているがそれらが全部リンパ節中に流入し為にリンパ節が 40% モルの滴状陰影を集めて大きさも増大している。しかし 40% モルが血管中に入り他の部分で栓塞を起した所見はつかめなかつた。

又 1ヶ月後 Fig. 38 f, g にみる如く腹腔内で腸管に造影剤が入りその像が描出されている。

Dog No. 2 注入直後では Fig. 39 a ~ c の

如く 60% ウロ、乳沃油共に下肢のリンパ管及びリンパ節は造影されてはいるが、60% ウロの方はその陰影非常に淡く殊に左膝リンパ節及びそれより末梢のリンパ管では周囲に造影剤が拡散し全く診断的意義が減削されてしまう。

注入後 1ヶ月は Fig. 39 d ~ f に示す如く両者の陰影共に消失している。なお 60% ウロの方は 2 時間後にはすでに消失した。又 No. 1 の場合と同じく腸管内に造影剤が入りその像が描出されている。

Dog No. 3 注入直後 Fig. 40 a, b に示す如く乳沃油の注入速度を速くし 6 ml を約 2 分で注入したところ、両側共膝リンパ節及びそこに入る直前のリンパ管が破裂を起したと考えられる所見を示した。

注入後 1ヶ月、Fig. 40 c に示す如くリンパ管の破裂により組織内へ洩れた乳沃油は吸収されている。

Dog No 4 注入 1 時間後、Fig. 41 a ~ c に示す如く乳沃油を注入した右足の方のリンパ管及び節の像はすでに淡くなりはじめている。しかしこの場合も No. 1 (Fig. 38 a ~ c) の場合と同じく 20% モルが水滴状に集つて像をつくっているのがわかる。しかし注入時に感じる抵

抗は40%モルに比べて遙かに低いものである。胸部では胸管像が淡く見える。

注入後4時間、Fig. 41 d, fに示す如く造影剤が肺血管に入りその像を示している。更に注意すべき事は左の静脈角と考えられるところに点状陰影が数個みられる事である(Fig. 41 d, fの矢印)。これは20%モルが水滴状になりリンパ管及び節の像を示す事より20%モルが胸管を通り静脈角の所でひつかかっている像と考えられ、40%モルより遙かにリンパ管中を速く流れる。

注入後5時間ではFig. 41 gの如く肺血管に入った造影剤は消失し、且つ犬も健康を保つた。又静脈角の点状陰影も消失している。

Dog No. 5 注入直後Fig. 42 a~cに示す如く両足共60%ウロを使用したのであるが、像は非常に淡くリンパ管及び節もかろうじて分る程度である。又胸部にも胸管像と考えられる陰影が非常に淡く出現している。

3) 小括並びに考按

リンパ系造影を生体に用いた目的は1950年代まではリンパ流、体腔よりのリンパ行性吸収路、リンパ節及び管の支配領域及びその解剖学的存在位置等その機能的、生理的、解剖学的の研究にあつた。その意味で間接的リンパ系造影はその目的にはかなうものであつた。

一方直接法は1954年Kinmonth⁹⁾が下肢のリンパ管造影に成功した。これの適応症としてKaindl⁴¹⁾は次のものを挙げている。(A) Primäre Lymphangiopathien. 1) Hypoplasie. 2) Lymphangiopathia obliterans. 3) Primäre Lymphektasien. 4) Milroy-Disease. 5) Lymphangitis. (B) Sekundäre Lymphangiopathien. 1) Sekundäre Rarifikation bzw: Obliteration der Lymphgefäße. 2) Lymphzysten. 3) Sekundäre Lymphektasien. 4) Lymphgefäße veränderungen bei postphlebotrombotischen Syndrom. 5) Lymphgefäße veränderungen nach lokaler Schädigung. そしてLymphadenopathienについては全く簡単に

しか述べず、又Gergely¹⁾もこの方法を種々の下肢の浮腫の診断に用いている。しかしこの方法を用いてリンパ節自身の器質的疾患、例えばその炎症、リンパ腺腫、癌の転移の診断を行うとしたのは、Tjernberg¹²⁾, Fischer²⁾, Collette¹⁴⁾である。そしてここ数年は特に骨盤腔内リンパ節への癌転移発見の可能性が論議されている。

Kinmonth氏法のLymphangiographyを行うに当り、Tjernberg¹²⁾, Gergely¹⁾, Collette¹⁴⁾, Fuchs¹⁵⁾等は水溶性造影剤を、Picard¹⁶⁾, Sheehan¹⁷⁾, Wallace¹⁸⁾, Schaffer¹⁸⁾等は油性造影剤を用いている。

しかしCollette¹⁴⁾は水溶性造影剤を用いた場合に癌転移におかされたリンパ節の診断は難かしいと言ひ、その理由として造影剤のリンパ管及び節中での流れの速い事と周囲組織への造影剤の拡散を挙げている。Tjernberg¹²⁾は同じ水溶性造影剤でもcholegrafinが周囲への拡散が少いと言ふ。しかしSheehan¹⁷⁾, Fischer²⁾は総べての水溶性造影剤はリンパ管及び節の周囲に拡散しその器質的診断は不可能だと述べた。

一方Fischer²⁾, Wallace¹⁸⁾は油性造影剤を用いた時リンパ節内にnecrosisとlipogranulomatous reactionを認め更に肺への栓塞の危険性のある事を記載している。しかしSheehan¹⁷⁾はリンパ系がnetworkの役目をして油性造影剤をfilteringするので栓塞の危険性がないといい、油性造影剤を用いてSchaffer¹⁸⁾, Viamonte⁴²⁾, May⁴³⁾は泌尿器科領域で陰茎、睪丸、膀胱の悪性腫瘍の骨盤腔内及び傍大動脈リンパ節への転移の発見の目的でリンパ管造影を行い、長くリンパ節内に造影剤が残るのも放射線治療の時の標準になつてかえつて短所變じて長所となり得るとさえ言つている。又Hervy⁴⁴⁾は婦人科領域で油性造影剤を用い婦人性器癌の骨盤腔内リンパ節転移の発見に用いている。

しかしFischer²⁾は人工的にリンパ節内にポリエチレン製のボールを入れリンパ節への癌転移とし、又リンパ節内に感染巣を作つて化膿性

リンパ腺炎を起し、種々造影剤を用いての Lymphangiography でその両者の診断を行い、その結論としてリンパ節の器質的診断を可能ならしめる造影剤は現在のところない。しかし理想的造影剤は nonradioactive colloidal suspension であると言っているのは注目に値する。

油性造影剤にしてもリンパ節の器質的診断が完全でないという原因は何か。Fischer²²⁾は油性造影剤の欠点として次の2点をあげている。

1) リンパ管中ですでに造影剤が fragment, globule を作りそれが集つてリンパ節像を作っている事、2) 肺栓塞を起す可能性のある事。

1) に関しては著者の実験結果(第2編 No. 1)で明らかな如く、その表面張力の大きい為 fragment 及び globule を作るのであろう。

2) に関しても第2編 No. 4 より充分に考えられる。

これに反し乳沃油は第2編 No. 1 ~ No. 4 より明らかな如くリンパ管中で fragment を作る事も無くリンパ節も均等な陰影となつて描出され、更に粘稠度が低い為流れる如く胸管像をも作っている。更に Fig. 41 d ~ f の所見は乳沃油による肺血管像であろう。これが動脈、静脈のいずれであるかは不明ではあるが、Fig. 41 g の如く1時間後には何んら所見のない事よりその粒子が小さいので肺栓塞の危険性を否定出

来る所見と言えよう。この点 Fischer²²⁾の言う colloidal suspension である乳沃油は理想的リンパ管造影用造影剤と言えよう。

乳沃油の体内に於る動向に対する示唆として第2編 Dog No. 1, No. 2 に見られた如く、注入1ヶ月後に腸管内にヨードの排泄が見られた事である。この事は日笠³⁶⁾が言う如く静脈内に注入された脂質乳剤は網内系に摂取された後栄養源となつて吸収されるという事より胸管を通じて大循環系に入つた乳沃油は恐らく網内系特に肝臓において処理され、そのヨードは Fig. 38 f, g, Fig. 39 e, f などに見た如く腸管内に排泄されているものと考えられる。しかしヨードが胆汁と共に排泄されたものか或は又腸管壁より直接分泌されたものかは放射線医学の領域外のことに属しはつきりしないのでこれ以上の言及はさけない。

20%モルは陰影の消失に長時間を有する事、粘稠度がなおかなり高い事よりリンパ管用造影剤としての欠点はあるが以上の2点を除けば造影剤としての条件を満足しており、更に外国文献に出ているリンパ管造影用造影剤 Ethiodol はだいたい同じものと考えられる。しかしこの造影剤はリンパ管中で fragment の形成及び注入に長時間を要する等の欠点は実験結果より明らかである。

第2章 人体に於るリンパ管造影

1) 実験方法及び実験材料

0.5%エバンズ・ブルーに1%キシロカインを少量混じその0.5mlを下肢の第1, 2指間の皮内に注射、約30分後足背部に Fig. 43 a の如く青く着色されたリンパ管を見る。

このリンパ管を外科的に露出し、そこへ造影剤を注入した (Fig. 43 b)。用いた造影剤は乳化油性造影剤と20%モルヨードの2種類である。注入時間は前者を用いた場合1~2分で1mlの割合の速度で、後者の場合4~5分で1mlの注入速度で行つた。注入後20分以内に撮影を正面及び側面で行つた。

撮影装置は東芝 KXO-8 型、撮影条件は下腿及び上腿及び0.1 sec, 150 mA, 100 cm, 60kv, 増感紙極光 FS, ルシデツクス使用。骨盤部正面0.4 sec, 150 mA, 100 cm, 68 KV, 増感紙極光 FS, ルシデツクス使用。骨盤部側面0.5 sec, 150 mA, 100 cm, 68 kv, 増感紙極光 HS, ルシデツクス使用。腹部正面0.4 sec, 150 mA, 100 cm, 70 KV, 増感紙極光 FS, ルシデツクス使用。腹部側面0.5 sec, 150 mA, 100 cm, 68 KV, 増感紙極光 HS, ルシデツクス使用。

2) 実験結果

実施した症例は Table 7 に一括して示す。

Table 7. Lymphangiography of patient.

Patient					Contrast media			No. of Fig.
name	sex	age	diagnosis	foot	name	quantity	injected time	
I. A.	♂	47	Penis carcinoma	L	E. I. O.	4.0	6	44 a ~ c
M. O.	♂	58	Gastric cancer	R	20% Moljodol	7.5	30	45 a ~ d
H. K.	♂	47	Seminoma	R	20% Moljodol	13.0	60	46 a ~ c
				L	20% Moljodol	10.0	50	
Y. T.	♂	28	Seminoma	R	E. I. O.	14.0	20	47 a ~ e
				L	20% Moljodol	14.0	60	

又そのリンパ管及び節のレ線像を Fig. 44 ~ Fig. 48 に示した如く、先ず足背のリンパ管より注入された造影剤は大伏在静脈に沿つて数を増したリンパ管中を上昇し浅鼠蹊リンパ節に数条

のリンパ管が入り、次いで骨盤腔内リンパ節、傍大動脈リンパ節と上昇するこれらのリンパ管及び節のレ線像に他ならない。

3) 小括

Table 8. The side-effect of lymphangiography of patient.

Patient		Side-effect						
name	foot	during-pain	following-pain	coloration of skin	embolism	oedema	lymphangitis	fever
I. A.	L	(+)	(+)	disappear after 4 days	(-)	(±)	(+)	37.5°C (operation-day)
M. O.	L	(-)	(-)	disappear after 7 days	(-)	(±)	(-)	normal
H. K.	R	(-)	(-)	disappear after 3 days	(-)	(-)	(-)	37.3°C (operation-day)
	L	(-)	(-)	disappear after 3 days	(-)	(-)	(-)	
Y. T.	R	(±)	(±)	disappear after 5 days	(-)	(-)	(±)	normal
	L	(-)	(±)	disappear after 5 days	(-)	(-)	(±)	

副作用の有無を Table 8 に示す。

注入時の痛みはリンパ管が造影剤により扱げられる為と考えられる。しかし痛みを感じた I. A. の場合でも軽度のものである。

注入後の痛みが強い場合はリンパ管の破裂の為に造影剤が組織中に出たと考えるべきだと Sheehan¹⁷⁾が述べている。

皮膚の着色というのはリンパ管着色の目的で

はじめに使用したエバンズ・ブルーが下肢及び上腿のリンパ管中を上昇し、その周囲組織中に拡散した為起るものである。

下肢の浮腫がもし強くおれば造影剤によりリンパのうつ滞が起つた為と考えねばならない。リンパ管炎は下肢及び下腿のリンパ管に沿つた線状の発赤をもつてそれがおこつていた。

第3章 総括及びに考按

リンパ管着色に使用される色素として Kinmonth⁹⁾¹⁰⁾は 11% patent blue を使用して

いる。これに用いられる色素としてスカイ・ブルーとエバンズ・ブルーがある。しかしエバン

ズ・ブルーが最も粒子が小さいので他のものに比べリンパ管への吸収も速く且つその後の皮膚着色消失時間も早い。スカイ・ブルーを用いた時は数週間かかるという¹⁷⁾。しかし著者の用いたエバンズ・ブルーでは2週間以内で消失した。

次に外科的に皮膚切開を行い着色されたリンパ管に造影剤を注入するのであるが、目的のリンパ管は非常に細く24ゲージの注射針がようやく入る位のもので高度の技術が必要である。

造影剤の注入時間は、油性造影剤の場合1分間1mlが適当というもの¹⁷⁾、又1時間で7mlというものもある²⁰⁾。又水溶性造影剤を用いた場合には1分間1mlが良いという⁴⁵⁾。著者は乳沃油の場合は1mlを1~2分で、20%モルの場合は1mlを4~5分で注入した。しかし20%モルの場合はその粘稠性の為に長時間にわたる努力が必要である。

用いられる造影剤の量では鼠蹊部のリンパ節まで造影の時は正常リンパ管で5~7mlが必要だという²⁰⁾。この量に関しては著者の量とほぼ一致した。しかしそれより上部のリンパ管及び節の造影に必要な量は全く個々別々で特に骨盤腔内のリンパ系に関しては非常な差があるようである。しかし乳沃油と20%モルの場合を比べると前者は流れが速い為に量としては多く必要である。

造影されたリンパ系の解剖はFuches¹⁵⁾により次の如く考えられている。1) Inferior superficial inguinal lymph nodes. 2) Deep inguinal lymph nodes. 3) Superficial lateral external iliac lymphatic group. 4) Lateral and medial external iliac lymphatic group. 5) Lateral and medial common iliac lymphatic group. 6) Aortic lymphatic group. これらのレ線解剖的部位を実験例により Fig. 48 にあてはめて示した。

副作用についてはSheehan¹⁷⁾が次の7つを挙げている。1) Pain during injection. 2) Pain following injection. 3) Infection. 4) Disco-

location of the skin. 5) Hypersensitivity reaction. 6) Oil embolism. 7) Lymphatic obstruction.

1) に関してSheehan¹⁷⁾は水溶性造影剤を用いようとも油性造影剤を用いようとも共に大抵の患者は痛みを訴えると述べている。その原因が造影剤がリンパ管を拡張する為のものであるので当然である。しかし著者の経験ではその痛みは非常に軽く問題とするには及ばない。2) に関しては痛みはリンパ管の破裂により造影剤が周囲組織に出た場合おこるものである。著者の実験では1例も経験しなかつた。特に造影剤の注入速度に気をつければ全く防ぎ得る副作用であろう。3) 手術は全く無菌的に行われるのでこの副作用はない筈である。著者の経験した軽度のLymphangitisは造影剤の僅かの刺激性によるものでなからうか。しかしこの副作用がおこつても放置すれば数日で完全に良くなつた。この事に関してはSchaffer¹⁸⁾もEthiodolを用いて行つたLymphangiographyに半数以上Lymphangitisを経験したが何らの処置も必要でないと述べている。又Wallace¹⁹⁾²⁰⁾も一過性のLymphangitisを経験したが化学的作用によるものだろうとしている。4) に関しては最小の微粒子よりなる色素エバンズ・ブルーを使用すれば2週間以内に完全に青味が消失する。5) に関してはヨード過敏症の有無を調べるのは無論のことである。著者はこの副作用に遭遇しなかつた。6) これについては乳沃油を用いた場合全く心配ない。しかし20%モルを用いた時この危険性は充分考えられる。Sheehan¹⁷⁾は既述の如くリンパ節がfilterの役目をするからおこつても小さいもので心配ないといい、又Wallace²⁰⁾は210例中6例にこれを経験している。しかし全く症状もなく3日以内に肺内の陰影は消失したという。著者の例では幸いにもレ線像の上でも、組織学的にも認められなかつた。7) 用いられた造影剤によりリンパ系が破壊され為に下肢の浮腫が起るのであるが、著者の例には軽度なもの1例あつたがその例もこの

為かどうかは疑がわしい現状である。

次にリンパ管及び節の写り方を見ると 20% モルを用いた場合の像は Ethiodol を用いたものと同じ像を示す。即ち造影剤はリンパ管中で既に fragment を形成、リンパ節もこれらが集合してその像を示し、Fischer²¹⁾²²⁾の結果と全く同様である。しかしこの為に全く利用価値がないわけではなく、比較的長時間濃厚陰影が残るの

で治療の照準にもなり得るといふ長所もある。一方乳沃油の場合これに比べてリンパ管像は分裂像を示さず、又リンパ節像も均等に現われている。しかもこの像は水溶性造影剤の場合に比べて比較的長時間安定している。

しかし乳沃油の短所として 20% モルに比べて像が淡い事、リンパ管中での流れが速いのでそれより多量が必要な事等が挙げられる。

結 論

著者は人体に於るリンパ管造影用造影剤として乳沃油及び 20% モルを試作、共に良好な結果を得、充分人体に於る使用に耐え得ると思われる結果を得た。特に乳沃油は 20% モルに比べてその粘稠度が低い為に種々の長所を有し、それに比べて陰影が淡いという欠点はあるがその点も界面化学の進歩と共に充分高濃度の乳沃油が出来ると信ずる。以上著者は乳化油性造影剤がリンパ管造影に最も適する造影剤と考え、それを用いて行つたリンパ管造影のレ線フィルム

を掲げてこの結論の参考としたい。

稿を終るに当り終始御懇篤な御鞭撻を賜つた医師平松教授に對し衷心より謝意を表すると共に、乳化油性造影剤及び 20% モルヨードル作成に御協力下さつた大日本製薬中央研究所諸氏及び第一製薬株式会社諸氏に深く感謝致します。又実験手技に関し御援助賜つた本学泌尿器科諸先生、組織像に関し第一病理学教室堀川助教授、波多野助手の御批判、御助言を賜りました事を附記して感謝の意を表します。更に撮影に協力された島田、内田両技師に心から御礼申し上げます。

文 献

1) Gergely, R.: Roentgen examination of the lymphatics in man; Radiology 71, 59~68, 1958. 2) Teneff, S., and Stoppani, F.: Etude Radiographique sur la circulation lymphatique et sur les ganglions lymphatiques; J. de radiol. et d'electrol. 16, 533~537, 1932. 3) Menville, L. J., et Ane, J. N.: Roentgen Ray Visualization of part of the Lymphatic system; Radiology 23, 327~330, 1934. 4) Shdanow, D. A.: Röntgenologische Untersuchungen Methoden des Lymphgefäß systems des Menschen and der Tiere; Fortschr. a. d. geb. d. Röntgenstrahlen 46, 680~691, 1932. 5) 舟岡正吾: Kurze mitteilung über die Röntgenographie des Lymphgefäß systems sowie über den Mechanismus der Lymph strömung; Proceeding of the Imperial Academy 5, 2, 100~115, 1929. 6) 藤本順, 神川一格, 田代勝洲: 生体

リンパ系統撮影法; 東京医事新誌 第2772号, 877~880, 1932. 7) 田代勝洲: 生体リンパ系統特に腹腔所属リンパ系統のレ線学的並びに組織学的研究; 日本外科学会雑誌 34回, 1, 430~479, 1933. 8) 川原久秀, 阪田頼太郎: リンパ造影の実験的研究並びに人体応用について; 日本放射線医学会雑誌 3, 85~96, 1935. 9) Kinmonth, J. B.: Lymphangiography in clinical Surgery and particularly in the Treatment of Lymphödema; Ann. Ray. coll. Surgeon. England 15, 300~315, 1954. 10) Kinmonth, J. B.: Lymphangiography; Brit. Med, J. 1, 940~942, 1955. 11) Bruun, S., and Engeset, A.: Lymphadenography; Acta. radiol. 45, 389~395, 1956. 12) Tjernberg, B.: Lymphography as aid to examination of lymph nodes; Acta Soc. med. 61, 207~214, 1956. 13) Gergely, P.: Die diagnostischen Anwendungs-möglichkeiten

der Lymphangiographie; Fortschr. a. d. geb. d. Röntgenstrahlen 85, 175~181, 1956.

14) **Collette, J. M.**: Envahissements ganglionnaires inguino-ilio-pelviens par Lymphographie; Acta Radiol. 49, 154~165, 1958.

15) **Fuchs, W. A., and Böök-Hederström, G.**: Inguinal and Pelvic Lymphography; Acta Radiol. 56, 340~354, 1961.

16) **Picard, J. D., et. Arvay, N.**: Lymphographie Par Produit de contraste Liposoluble Opacification des voies Abdomino-aortiques et du canal Thoracique; Press. med. 69, atlas, 1961.

17) **Sheehan, R., and Hreshchyskyn, M.**: The use of Lymphography as a Diagnostic Method; Radiology 76, 47~53, 1961.

18) **Schaffer, B.**: Lymphangiography; The Journal of Urology 87, 91~96, 1962.

19) **Wallace, S.**: Lymphangiograms: their diagnostic and therapeutic Potential; Radiology 76, 179~199, 1961.

20) **Wallace, S., Jackson, L., and Greening, R. R.**: Clinical applications of lymphangiography; Am. J. of Roentgenology 88, 97~109, 1962.

21) **Fischer, H. W.**: A technic for Radiography of Lymph nodes and Vessels; Lab. Invest. 6, 522~527, 1957.

22) **Fischer, H. W., and Zimmermann, G. R.**: Roentgenographic Visualization of lymph nodes and lymphatic channels; Am. J. of Roentgenology 81, 517~534, 1959.

23) **阿部健**: 脂肪の腹腔内吸収機点に関する実験的研究; 日本外科学会雑誌 26, 363~423, 1924.

24) **桂重鴻**: 胸腹腔の膠状性色素溶液吸収に就いて; 日本内科学会雑誌 12, 1277~1282, 1924.

25) **Ko-yanagi, F.**: Studies on the absorption from the abdominal Cavity; Kyushu Journal of Medical Science 6, 202~209, 1955.

26) **河石九二夫**: 腹腔内輸血に関する実験的並に臨床的研究; 日本外科学会雑誌 28, 1015~1047, 1927.

27) **矢花是男**: 腹腔内吸収について; 日本外科学会雑誌 25, 698~722, 1923.

28) **西田邦彦**: 家兔のリンパ管系; 熊本医学会雑誌 28, 295~318, 1954.

29) **Higgins, G. M.,**

and Graham, A. S.: Lymphatic drainage from the peritoneal cavity in the dog; Arch. Surg. 19, 453~465, 1929.

30) **木原卓三郎**: 尿管外通液路系; 血液学討議報告 第3輯, 118~159, 1950.

31) **堀田慎之**: ヨード油の腹腔内吸収に関するレ線学的研究; 日本レントゲン学会雑誌 6, 452~495, 1929.

32) **Drinker, C. K., and Yoffey, J. M.**: Lymphatics Lymph and Lymphoid Tissue, Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press., 1941.

33) **池田良雄**: 薬物致死量集第4版, 199~220, 南山堂, 1959.

34) **齊藤真**: 血管撮影法; 日本外科学会雑誌 37回, 11, 1477~1791, 1937.

35) **日笠頼則**: 脂質乳剤を以てする脂質代謝並にその栄養学的意義についての研究; 最新医学 13, 2278~2291, 2586~2631, 2954~2983, 1958.

36) **舟橋三郎他編**: 脂質化学2巻1版, 共立出版, 1956.

37) **日本化学会**: 実験化学講座7第1版, 界面化学, 丸善, 1956.

38) **黒木睦彦**: 気管支造影剤としての乳化モルヨドールの実験的研究; 未発表.

39) **Bennett, H. S., and Shivas, A. A.**: The visualization of lymph nodes and vessels by ethyliodostearate and its effect on lymphoid tissue: A preliminary radiological and histological study; J. Fac. Radiol. 5, 261, 1954.

40) **Engeset, A.**: Intra lymphatic injections in the rat; Cancer Research 19, 277~279, 1959.

41) **Kaindl, F.**: Lymphangiographie und Lymphadenographie der extremitäten; Stuttgart, Georg Thieme, 1960.

42) **Viamonte, M.**: Lymphography; The Journal of Urology 87, 1, 85~90, 1962.

43) **May, R. E.**: Lymphangiography as a diagnostic adjunct in Urology; The Journal of Urology 87, 2, 208~211, 1962.

44) **Hervy, E. A., and Richard, C. H.**: Lymphangiadenography in the study of female genital cancer; Cancer 15, 4, 769~775, 1961.

45) **加藤俊男**: Lymphographie; 医学のあゆみ 39, 5, 251~254, 1961.

Fig. 1. 10 min. after injection of Barium Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

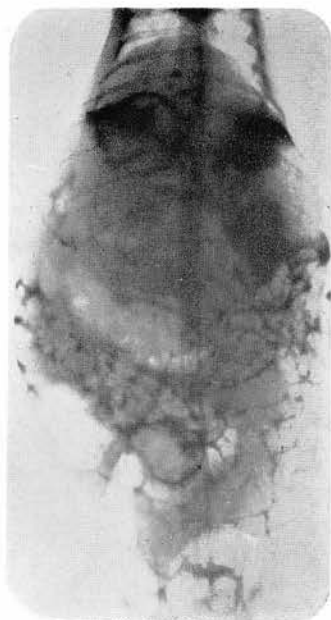


Fig. 2. 30 min. after injection of Barium Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

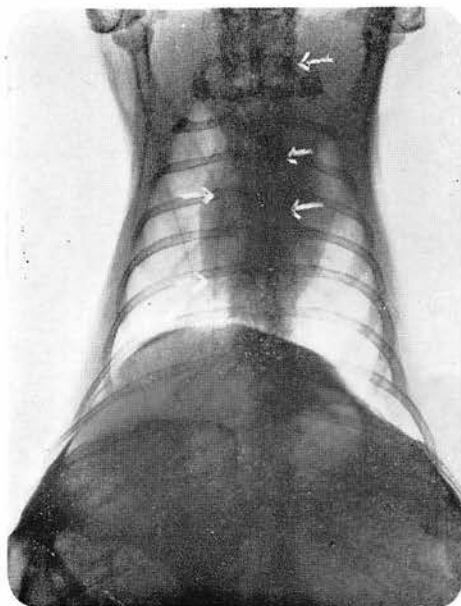


Fig. 3 a. 1 hour after injection of Barium Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit. (A-P view.)

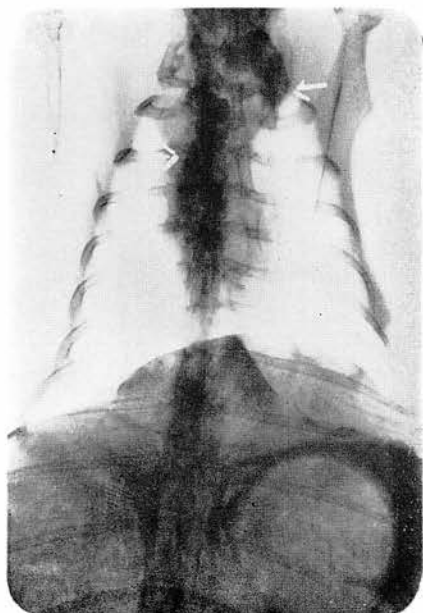


Fig. 3 b. Same as Fig. 3 a. Lateral view.

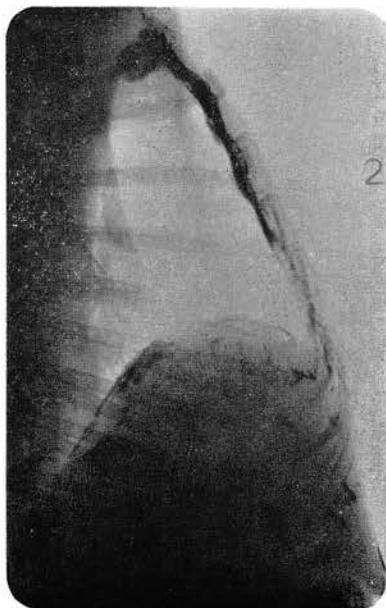


Fig. 4. 3 hours after injection of Barium Suspension
10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

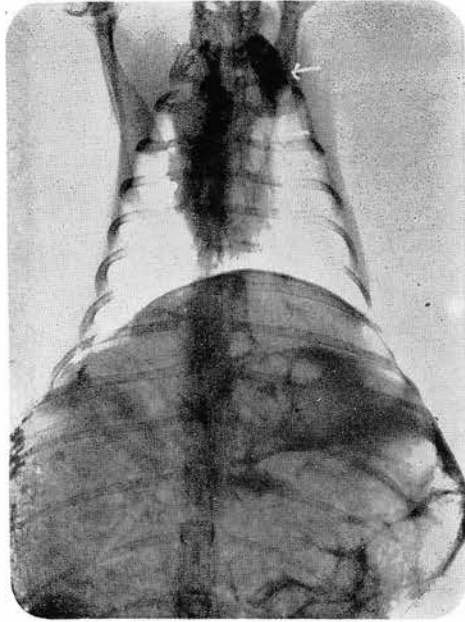


Fig. 5 a. 24 hours after injection of Barium
Suspension 10 ml into the abdominal
cavity of rabbit. (A-P view.)

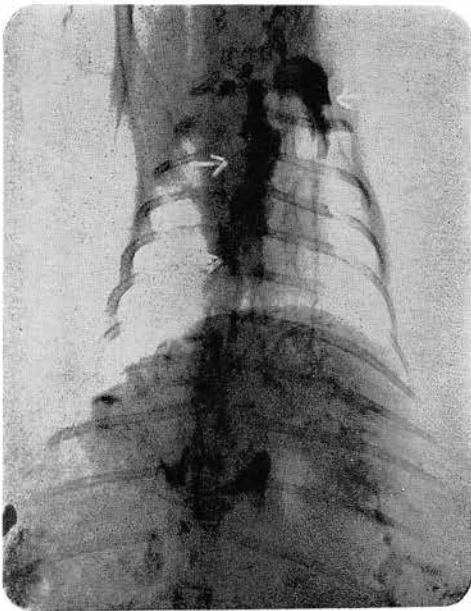


Fig. 5 b. Same as Fig. 5 a.
Lateral view.



Fig. 6 a. 48 hours after injection of Barium Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit. (A-P view.)

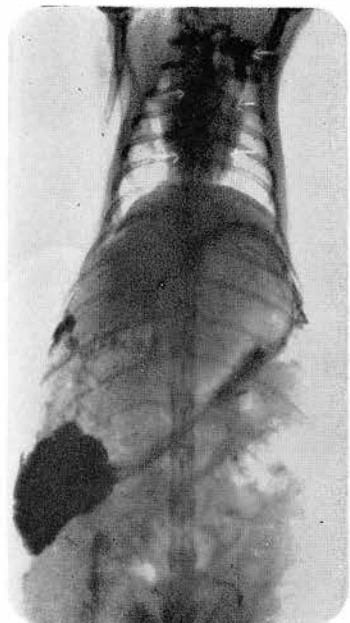


Fig. 6 b. Same as Fig. 6 a. lateral view.



Barium Suspension injected into the abdominal cavity of a rabbit was followed up roentgenologically, as shown in Figures 1-6.

There is evidence of emboli in the intrathoracic lymph vessels, and permanent remaining of unabsorbed barium in the abdominal cavity.

Fig. 7. 10 min. after injection of Urografin 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

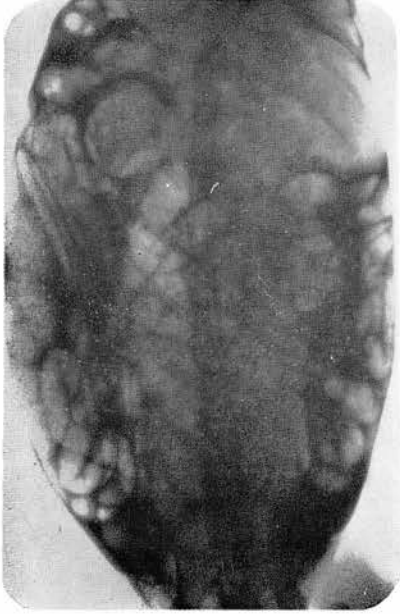


Fig. 8. 30 min. after injection of Urografin 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

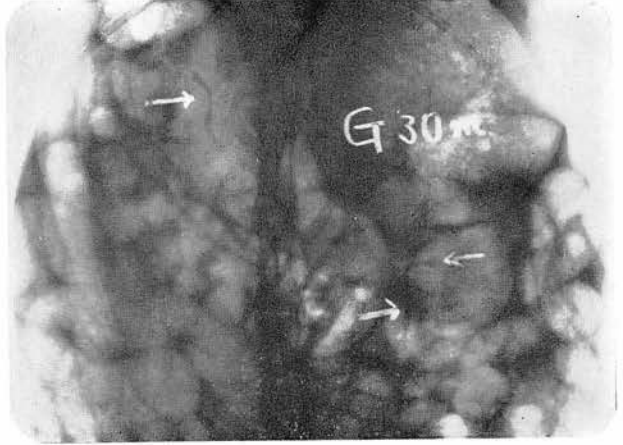


Fig. 9. 1 hour after injection of Urografin 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

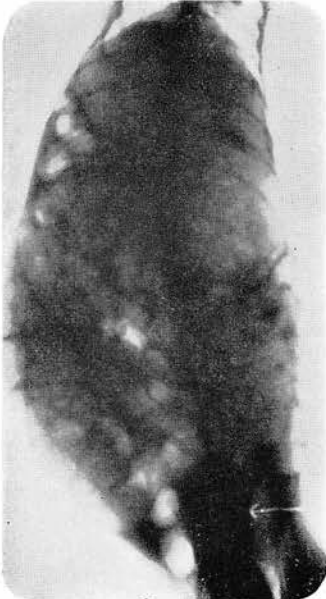


Fig. 10. 2 hours after injection of Urografin 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

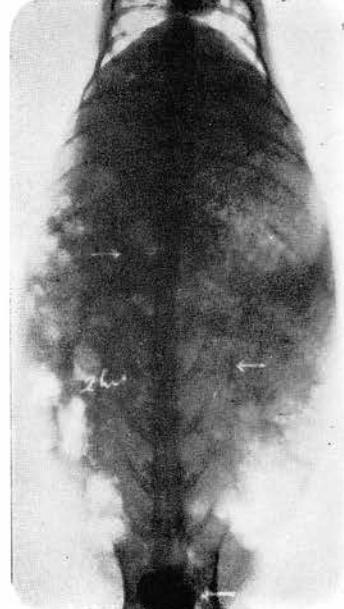


Fig. 11 a. 90 min. after injection of Endografin 10 ml into the abdominal cavity of rabbit. (A-P view.)

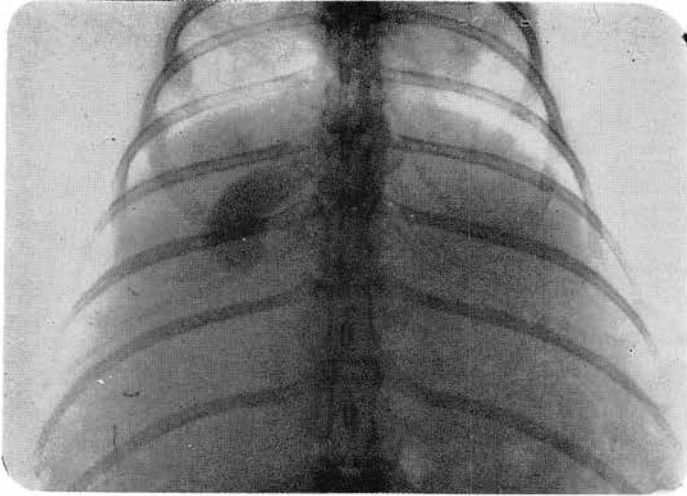
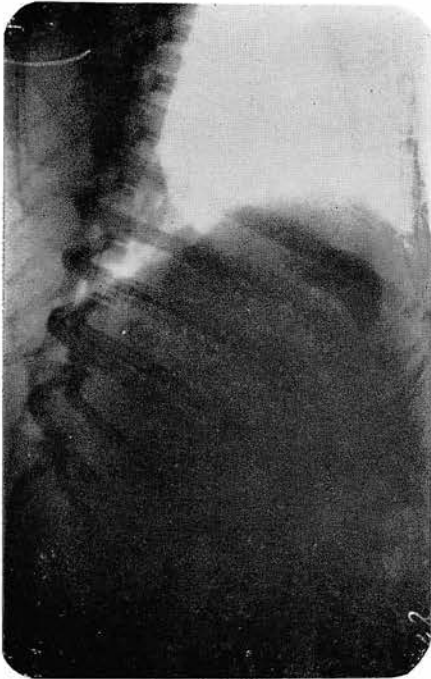


Fig. 11 b. Same as Fig. 11 a.

Lateral view.



Figures 7-11 showed that water soluble opaque media did not show lymphangiogram, but showed pyelogram and cholecystgram, when they were injected into the abdominal cavity.

Fig. 12. 10 min. after injection of Moljodol 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.



Fig. 13. 30 min. after injection of Moljodol 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

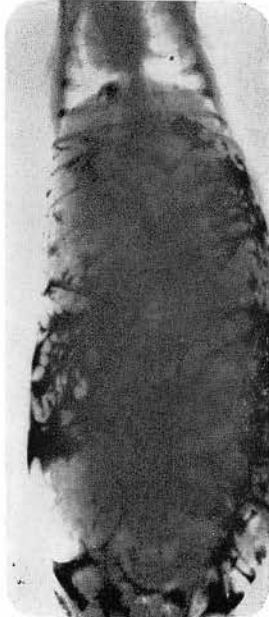


Fig. 14. 1 hour after injection of Moljodol 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

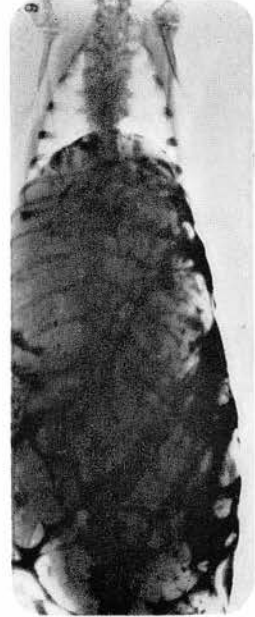


Fig. 15 a. 60 hours after injection of Moljodol 10 ml into the abdominal cavity of rabbit. (A-P view.)

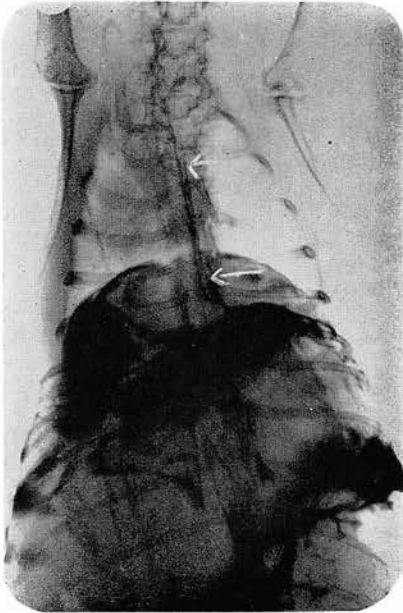


Fig. 15 b. Same as Fig. 15 a. Lateral view.

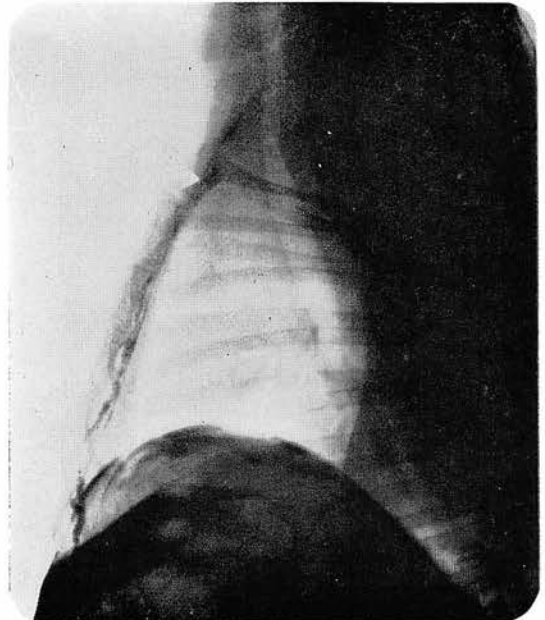


Fig. 16. 5 days after injection of Moljodol 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

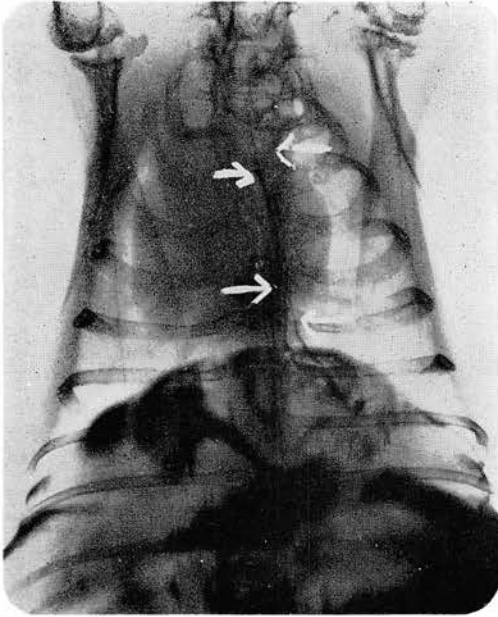


Fig. 17. 4 weeks after injection of Moljodol 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.



Figures 12-17 showed that Moljodol injected into the abdominal cavity revealed intrathoracic lymphangiogram and permanent remaining of unabsorbed opaque medium in the abdominal cavity. (arrow : internal mammary lymph vessels.)

Fig. 18. 30 min. after injection of Urokolin Oily Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.



Fig. 19. 1 hour after injection of Urokolin Oily Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

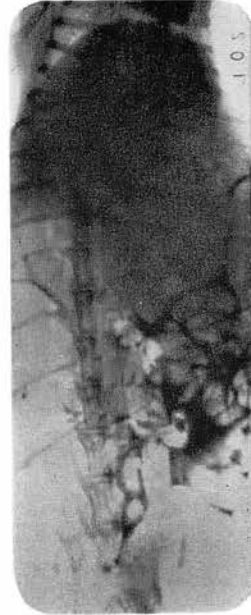


Fig. 20. 3 hours after injection of Urokolin Oily Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.

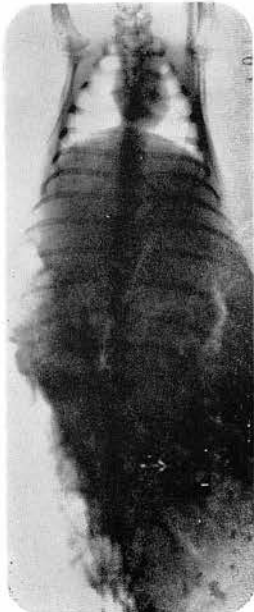
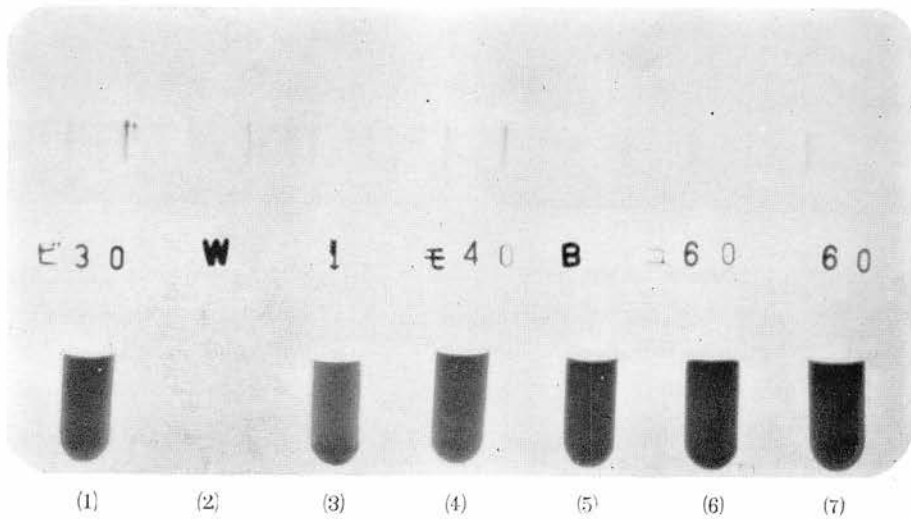


Fig. 21. 5 hours after injection of Urokolin Oily Suspension 10 ml into the abdominal cavity of rabbit.



Figures 18~21 injected Urokolon Oily Suspension into the abdominal cavity of rabbit showed the same appearance with Fig. 7~10.

Fig. 22. Roentgenogram of opaque media in test tube.
(arrow : new trial E. I. O.)



- (1) 30% Biligrafin
- (2) Distilled water
- (3) E. I. O.
- (4) 40% Moljodol
- (5) Barium Suspension
- (6) 60 w/v Urokolon Oily Suspension
- (7) 60% Urografin

Fig. 23 a 1 hour after injection of Emulsified Iodized Oil 10 ml into the abdominal cavity of rabbit. (A-P view.)

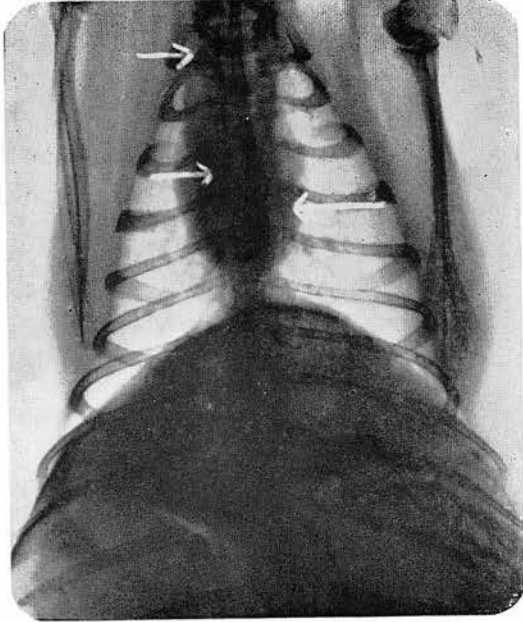


Fig. 23 b. Same as Fig. 23. Lateral view.

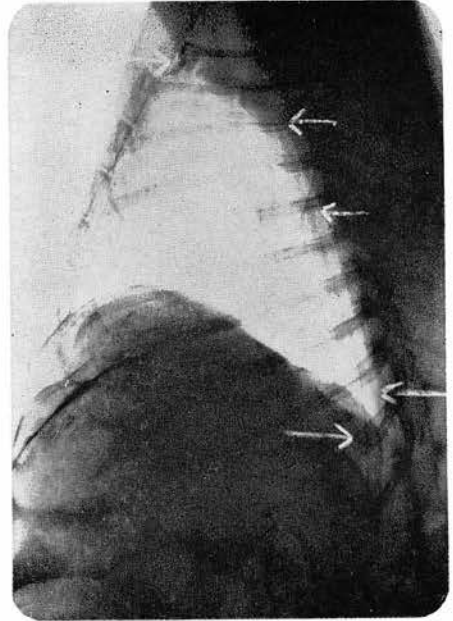


Fig. 24 a Roentgenogram of rabbit No. 1. 15 min. after injection of Emulsified Iodized Oil 1 ml into the upper abdominal cavity. (right anterior oblique view.)

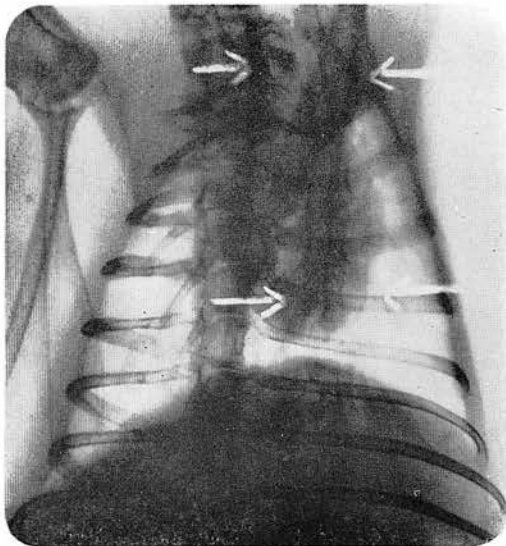


Fig. 24 b. Same as Fig. 24 a. Left anterior oblique view.

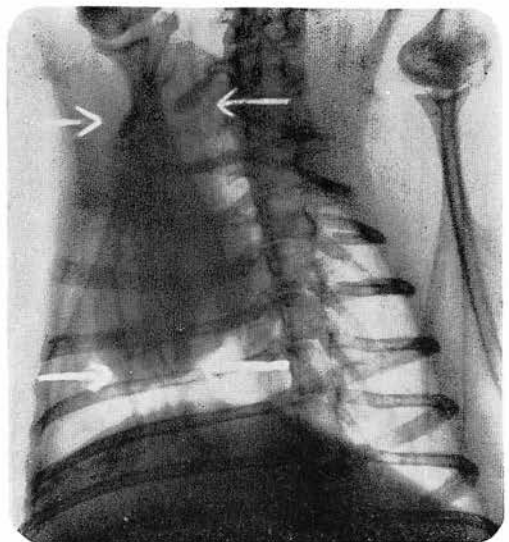


Fig. 25 a. Roentgenogram of rabbit No. 2.
10 min. after injection of Emulsified
Iodized Oil 1.5 ml into the upper
abdominal cavity of rabbit.
(right anterior oblique view.)

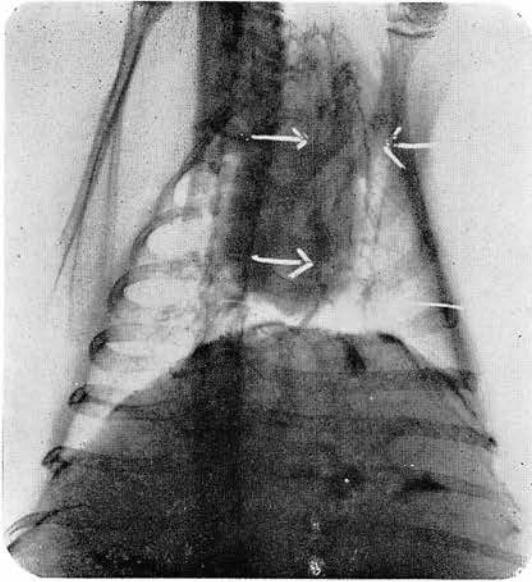


Fig. 25 b. Same as Fig. 25 a.
Lateral view.

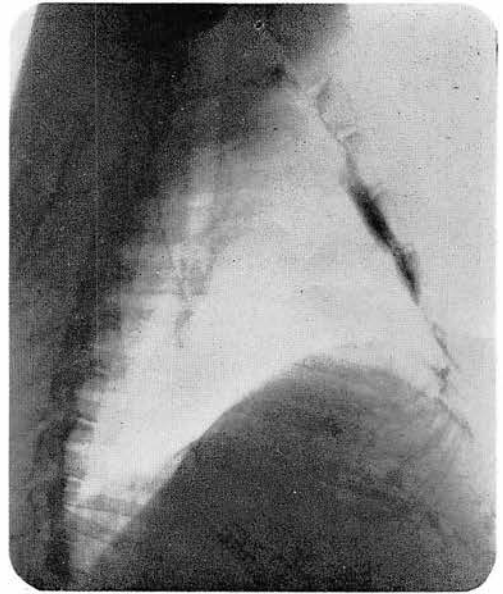


Fig. 26 a. Roentgenogram of rabbit No. 3.
10 min. after injection of Emulsified Iodized
Oil 2 ml into the upper abdominal
cavity. (right anterior oblique view.)

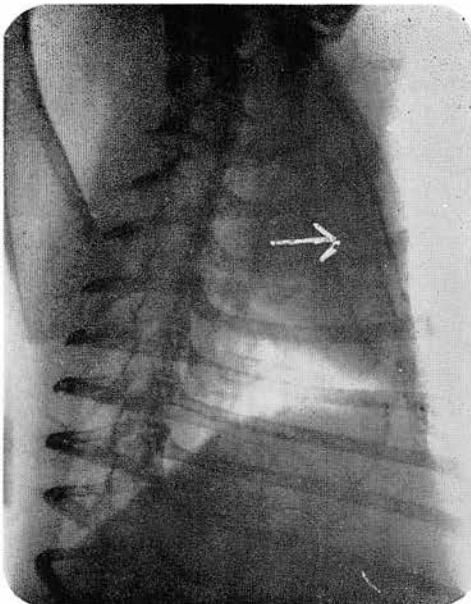


Fig. 26 b. Same as Fig. 26 a.
Lateral view.

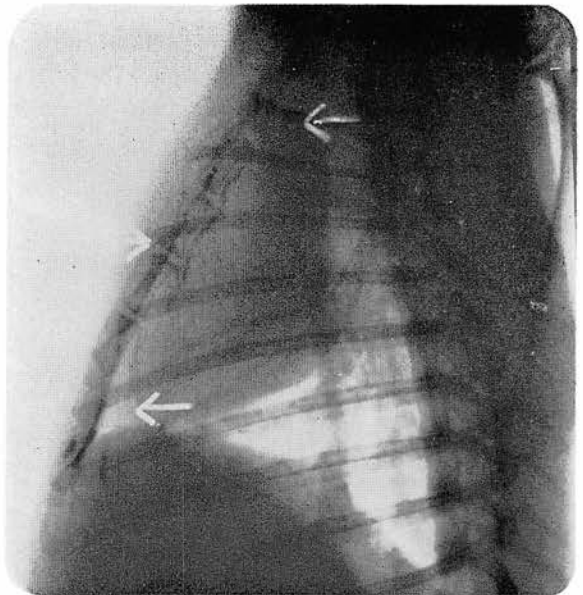


Fig. 27. Roentgenogram of dog No. 4.
20 min. after injection of Emulsified Iodized
Oil 2.0 ml into the upper abdominal cavity.
(right anterior oblique view.)

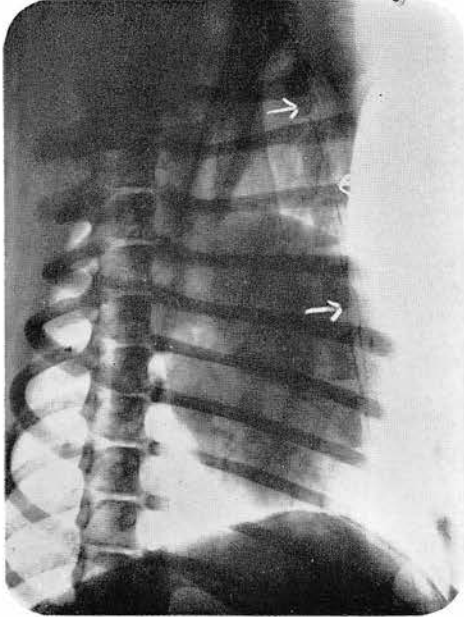


Fig. 28. Roentgenogram of dog No. 5.
10 min. after injection of Emulsified
Iodized Oil 2.5ml into the upper
abdominal cavity. (lateral view.)

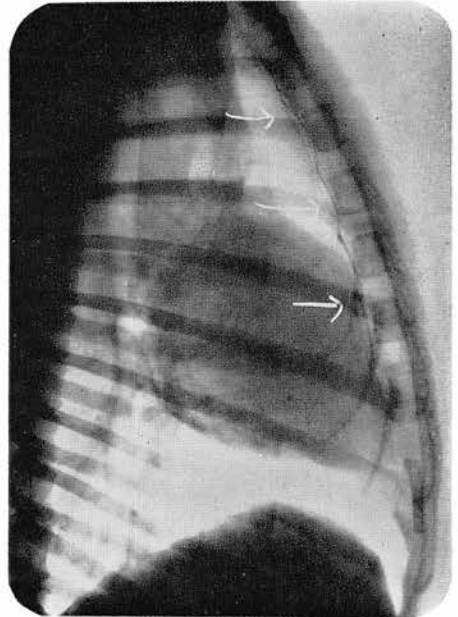


Fig. 29. Roentgenogram of dog No. 6.
20 min. after injection of Emulsified Iodized Oil 3.0 ml into the
upper abdominal cavity. (left anterior oblique view.)

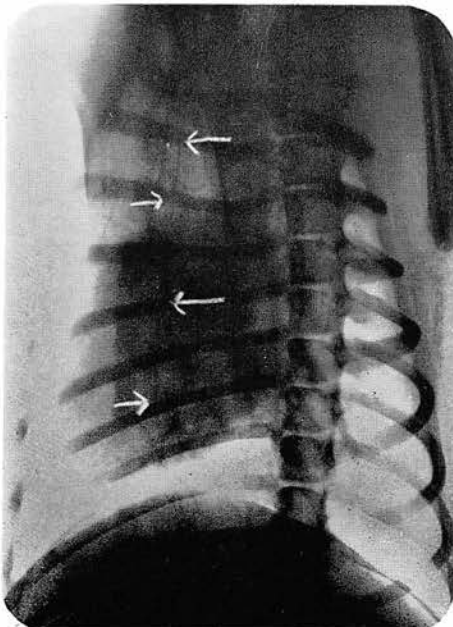


Fig. 24-29. Presented new opaque
medium showed adequate intra-
thoracic lymphangiograms when
E. I. O. 1~3ml was injected into
the upper abdominal cavity.

Fig. 30 a, b. photomicrograph of Popliteal lymph node, injected side,
3 days after lymphangiography, acute lymphadenitis finding.

Fig. 30 a.

(Hematoxylin-eosin stain; $\times 800$)

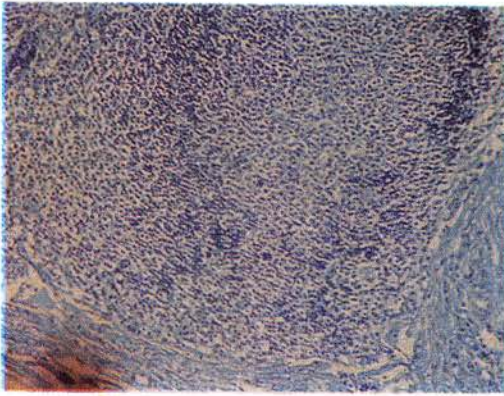


Fig. 30 b.

(Sudan III stain $\times 800$)



Fig. 30 c, d. Photomicrograph of popliteal lymph node, injected side, 1 month
after lymphangiography, chronic lymphadenitis finding.

Fig. 30 c.

(Hematoxylin-eosin stain; $\times 800$)

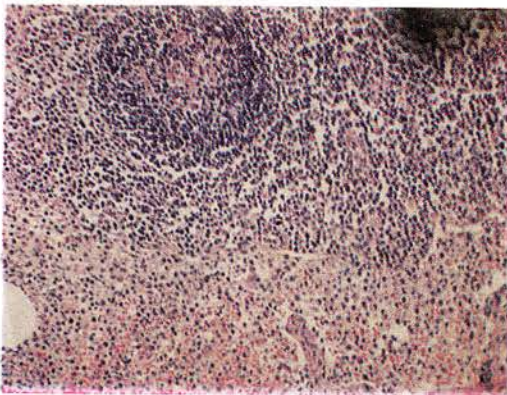


Fig. 30 d.

(Hematoxylin-eosin stain; $\times 1500$)

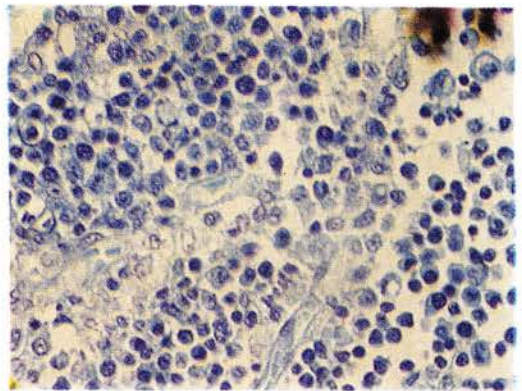
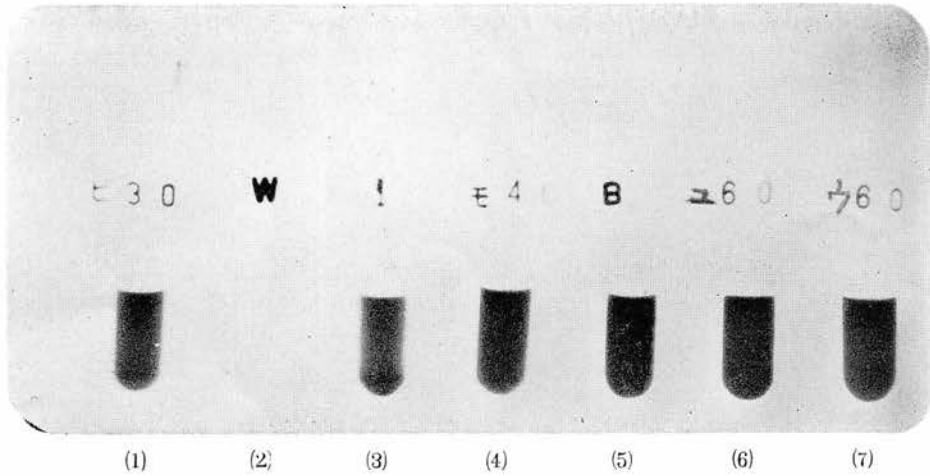


Fig. 31 Roentgenogram of opaque media in test tube.
(arrow : 20% Moljodol)



- (1) 30% Biligrafin
- (2) Distilled water
- (3) 20% Moljodol
- (4) 40% Moljodol
- (5) Barium Suspension
- (6) 60w/v Urokolon Oily Suspension
- (7) 60% Urografin

Fig. 32 a. 2 hours after injection of 20 %
Moljodol 10 ml into the abdominal
cavity of rabbit. (A-P view.)

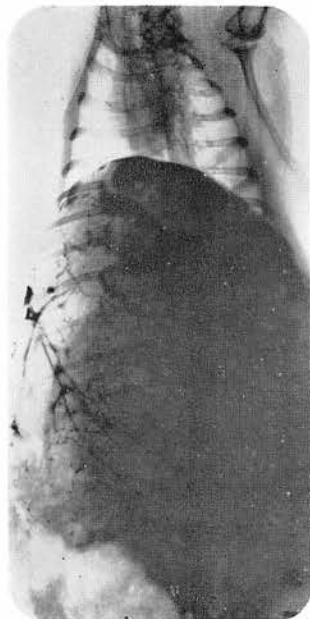


Fig. 32 b. Same as Fig. 32 a.
Lateral view.



Fig. 33 a. 24 hours after injection of 20 %
Moljodol 10 ml into the abdominal
cavity of rabbit. (A-P view.)

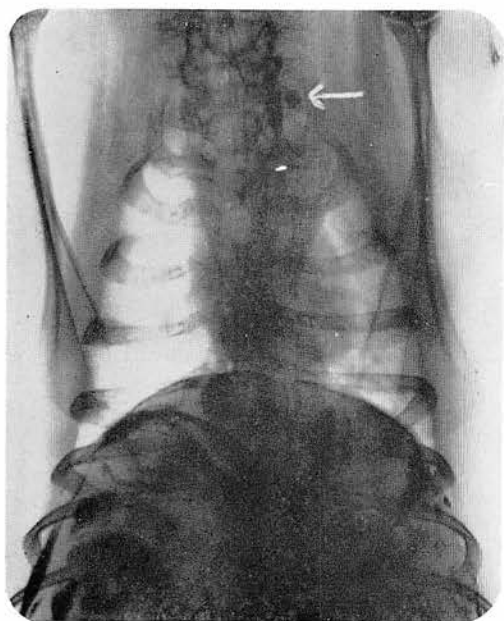


Fig. 33 b. Same as Fig. 33 a.
Lateral view.



Fig. 34. 2 hours after injection of 20 %
Moljodol 2.0 ml into the abdominal
cavity of rabbit.

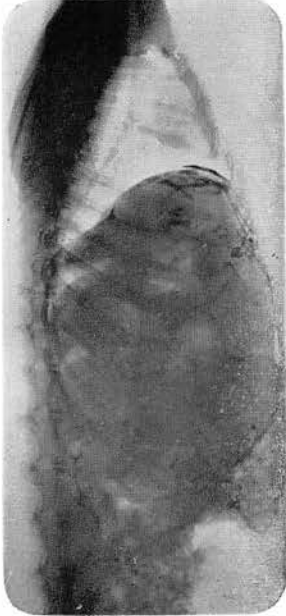


Fig. 35 a. 24 hours after injection of 20 %
Moljodol 2.0 ml into the abdominal
cavity of rabbit. (A-P view.)

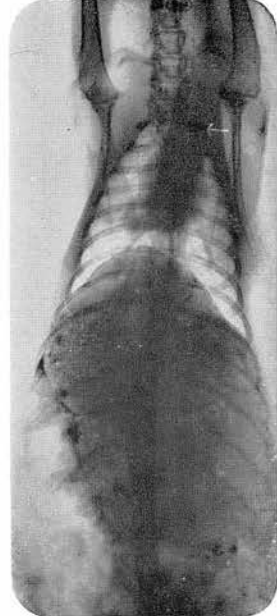


Fig. 35 b. Same as Fig. 35 a.
Lateral view.

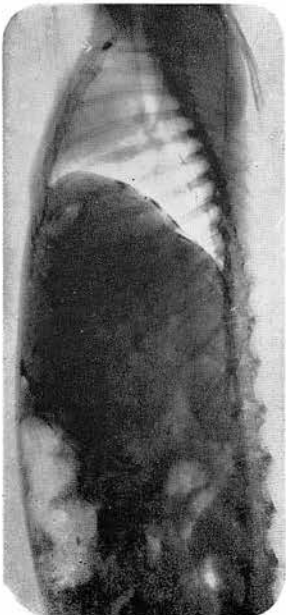


Fig. 36. 7 days after injection of 20 %
Moljodol 2.0 ml into the abdominal
cavity of rabbit.



Fig. 37 a, b, c. Photomicrograph of popliteal lymph node, injected side, 3 days after lymphangiography, acute lymphadenitis finding.

Fig. 37 a.
(Hematoxylin-eosin stain; $\times 800$)

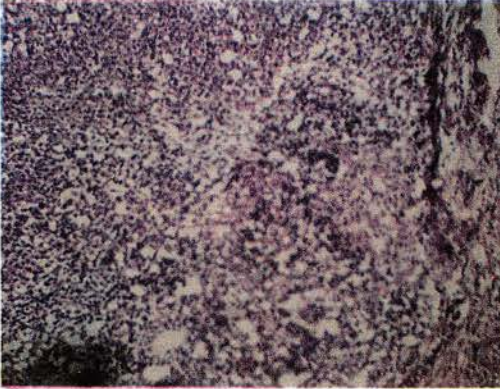


Fig. 37 b.
(Hematoxylin-eosin stain; $\times 1500$)

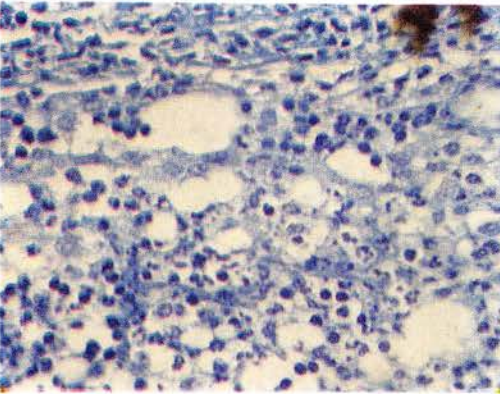


Fig. 37 c.
(Sudan III stain; $\times 800$)

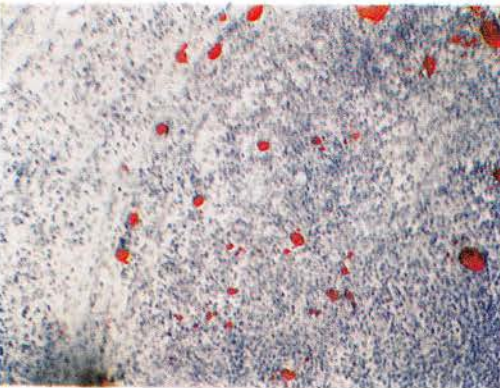


Fig. 37 d, e. Photomicrograph of popliteal lymph node, injected side, 1 month after lymphangiography. Evidence of tendency to organization.

Fig. 37 d.
(Hematoxylin-eosin stain; $\times 800$)

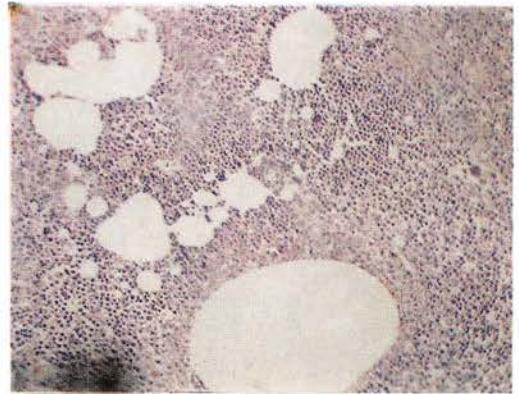


Fig. 37 e.
(Sudan III stain; $\times 800$)

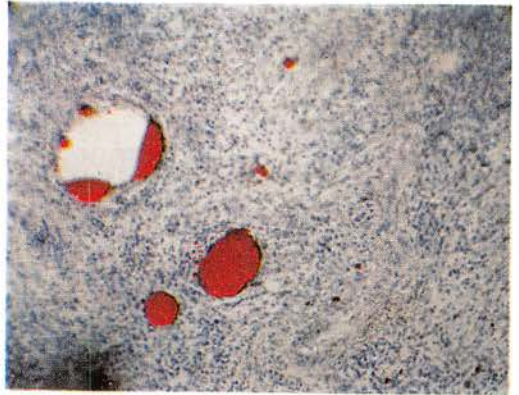


Fig. 38 a. Lymphangiogram of dog No. 1. Immediately after injection of 40% Moljodol 10 ml in the lymph canal of R-foot and Emulsified Iodized Oil 10 ml in the lymph canal of L-foot by Kinmonth's method.



Fig. 38 b. Same as Fig. 38 a. 40% Moljodol has the tendency of separating into fragment in the lymph vessel, in contrast with E. I. O. having no the tendency of that.

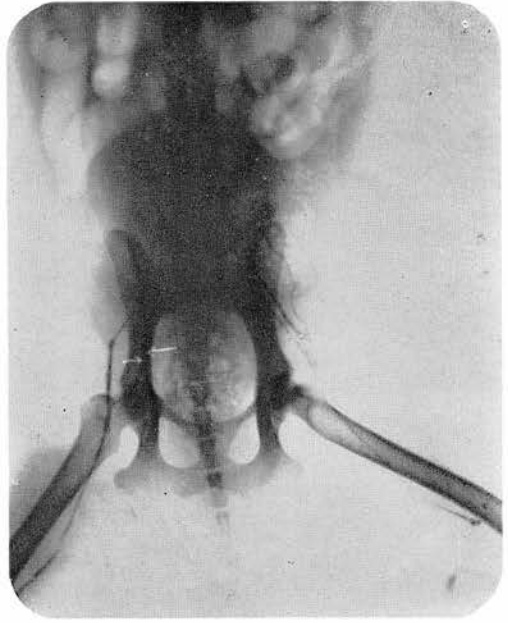


Fig. 38 c. Same as Fig. 38 b. Lateral view.

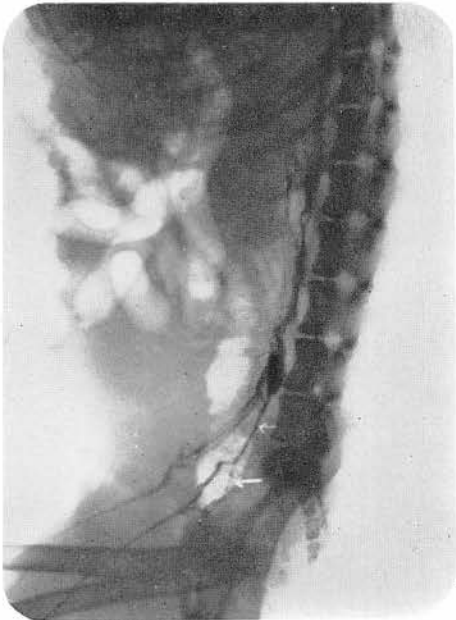


Fig. 38 d. Same as Fig. 38 a. Chest A-P view. (arrow : thoracic duct)

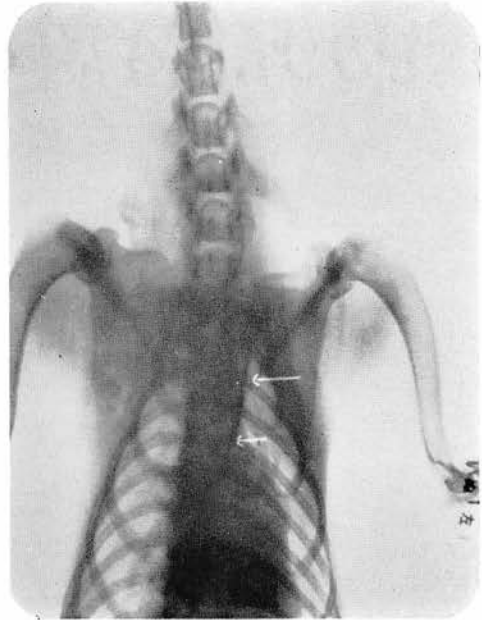


Fig. 38 e. Same as Fig. 38 d.
Lateral view showed
thoracic duct.



Fig. 38 f. Lymphangiogram of dog No. 1.
1 month after injection of 40 % Moljodol
10 ml in the lymph canal of R-foot
and Emulsified Iodized Oil 10 ml
in the lymph canal of L-foot.

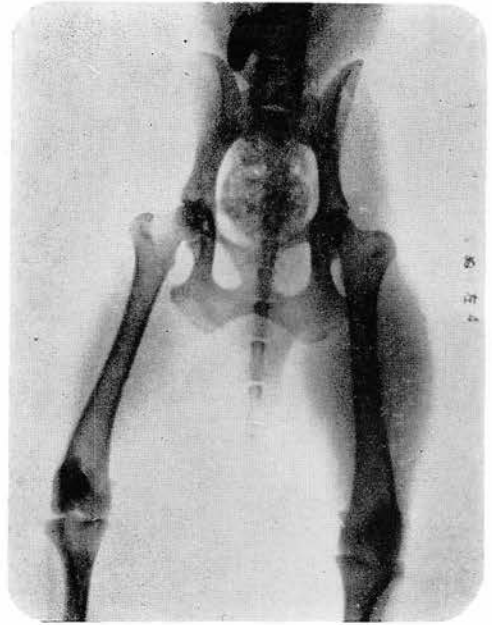


Fig. 38 g. Same as Fig. 38 f.
Latetal view.

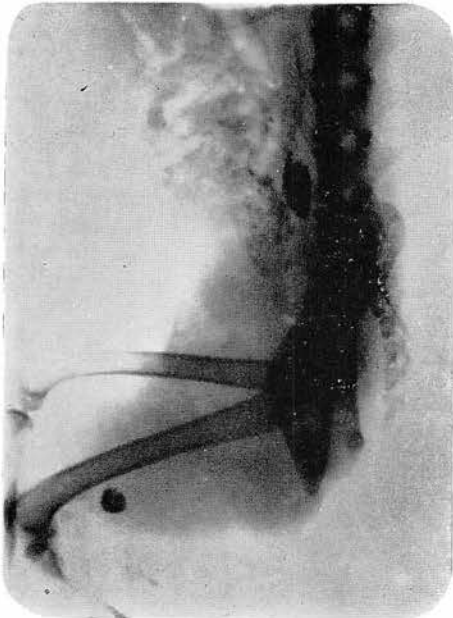


Fig. 38 h. Same as Fig. 38 f.
Chest lateral view.



Fig. 39 a. Lymphangiogram of dog No. 2.
Immediately after injection of Emulsified
Iodized Oil 4 ml in the lymph canal of
R-foot and 60 % Urografin 10 ml in
the lymph canal of L-foot by
Kinmonth's method.

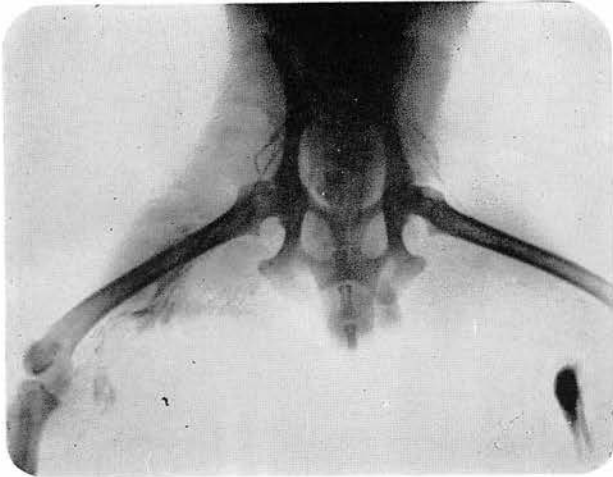


Fig. 39 b. Same as Fig. 39 a.
Lateral view.



Fig. 39 c. Same as Fig. 39 a.
Chest lateral view.

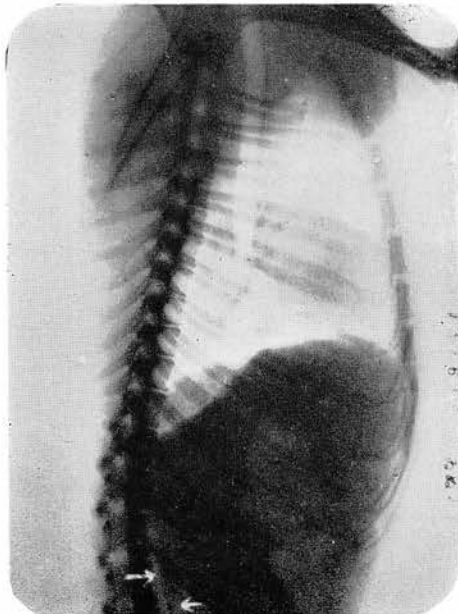


Fig. 39 d. Lymphangiogram of dog No. 2.
1 month after injection of Emulsified Iodized
Oil 4 ml in the lymph canal of R-foot
and 60% Urografin 10 ml in the
lymph canal of L-foot.

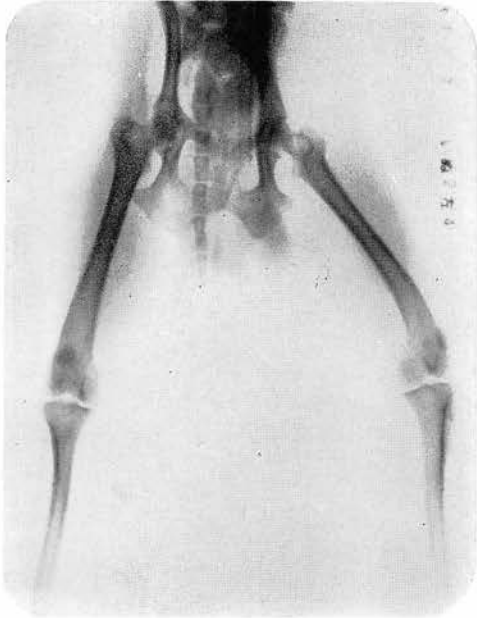


Fig. 39 e. Same as Fig. 39 d.
Lateral view.

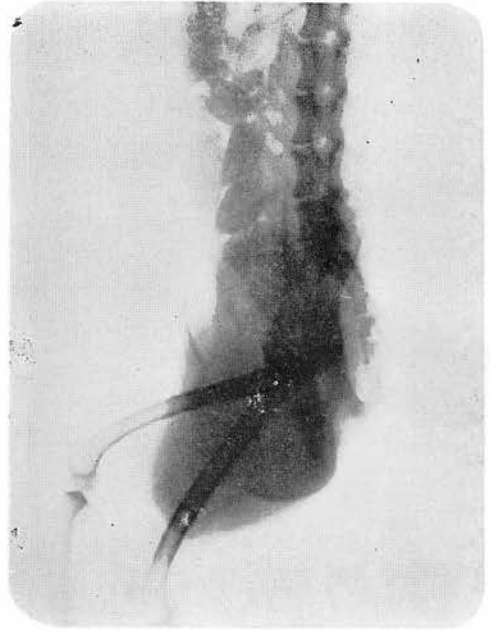


Fig. 39 f. Same as Fig. 39 d.
Chest lateral view.

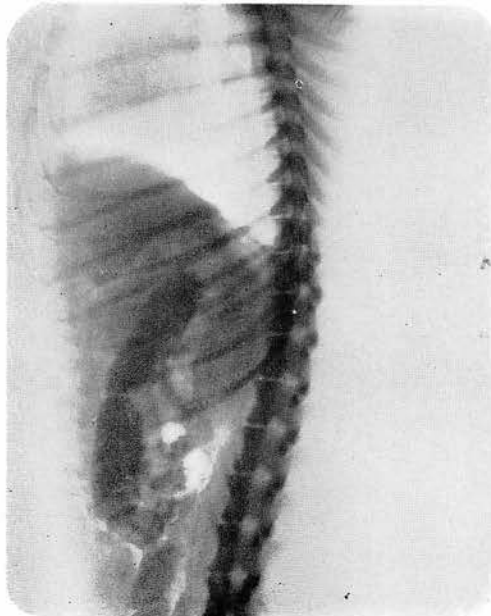


Fig. 40 a. Lymphangiogram of dog No. 3.
Immediately after injection of Emulsified
Iodized Oil 6 ml in the lymph canals
of both foets by Kinmonth's method.

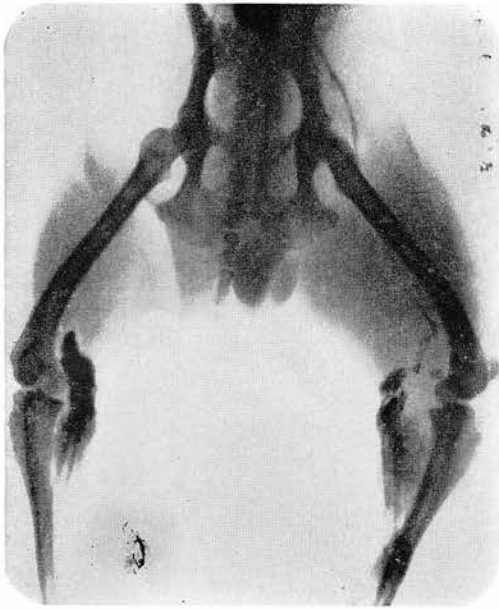


Fig. 40 b. Same as Fig. 40 a.
Lateral view.

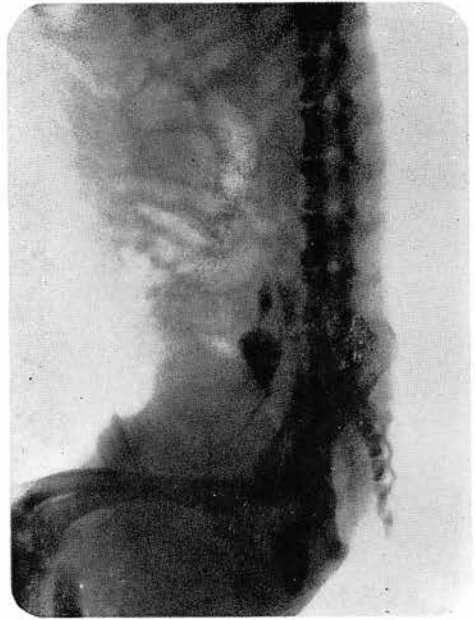


Fig. 40 c. Lymphangiogram of dog No. 3.
1 month after injection of Emulsified Iodized Oil
6 ml in the lymph canal of both foets.

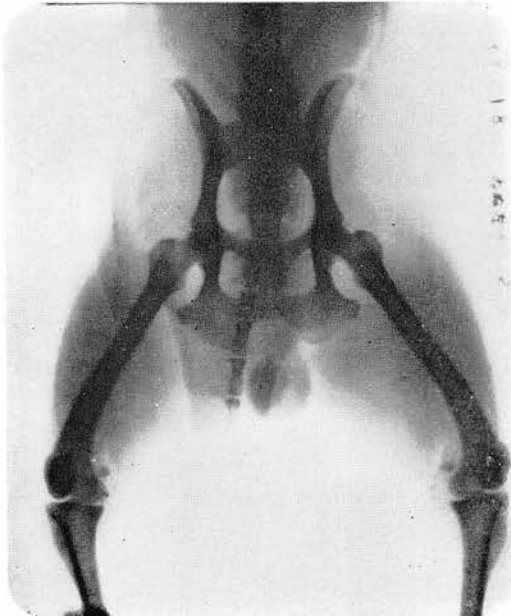


Fig. 40 a, b. E. I. O. of 6 ml. was
injected in a speed of two minutes.
Ruptured popliteal lymph node.

Fig. 40 c. E. I. O. diffused through the
ruptured lymph system was absorbed
and the shadow of E. I. O. disap-
peared.

Fig. 41 a. Lymphangiogram of dog No. 4.
1 hour after injection of Emulsified Iodized
Oil 8 ml in the lymph canal of R-foot
and 20 % Moljodol 8 ml in the
lymph canal of L-foot by
Kinmonth's method.

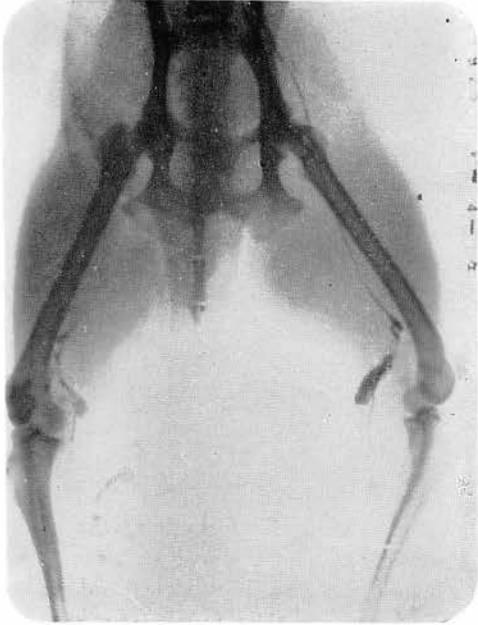


Fig. 41 b. Same as Fig. 41 a.
Lateral view.

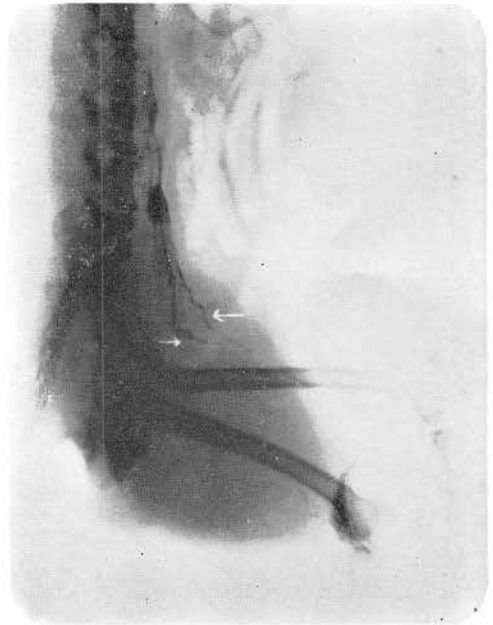


Fig. 41 c. Same as Fig. 41 a.
Chest A-P view. (arrow : thoracic duct)

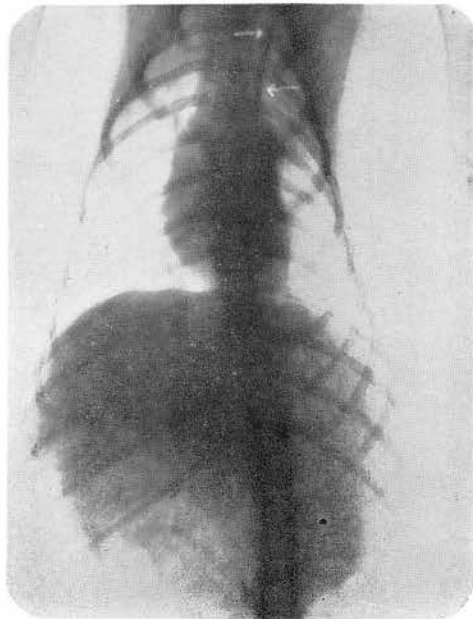


Fig. 41 d. Lymphangiogram of dog No. 4.
4 hours after injection of E. I. O. 8 ml
in the lymph canal of R-foot and 20 %
Moljodol 8 ml in the lymph
canal of L-foot of dog.

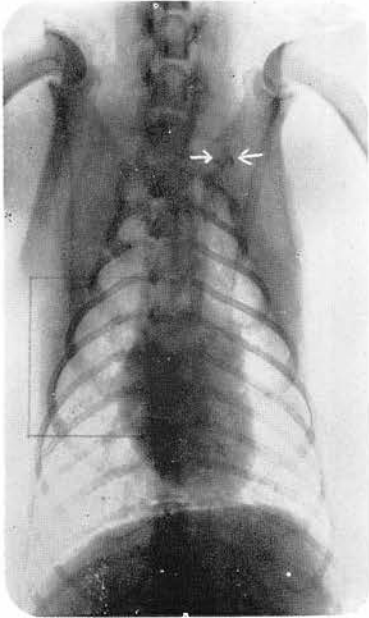


Fig. 41 e. Close up of Fig. 4 d.
Fine network appearance, it might be due
to opaque medium within the
pulmonary blood vessels.



Fig. 41 f. Same as Fig. 41 d.
Lateral view.



Fig. 41 g. 5 hours after injection of Emulsified
Iodized Oil 8 ml in the lymph canal of
R-foot and 20 % Moljodol 8 ml
in the lymph canal of L-foot of dog.
Disappearance of above described
opacified blood vessels pattern.

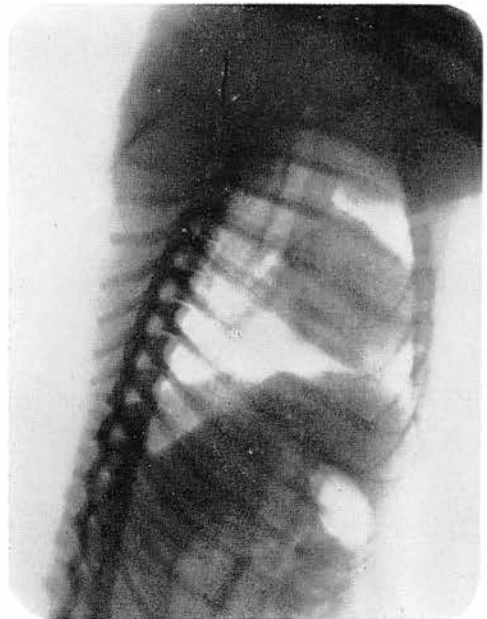


Fig. 42 a. Lymphangiogram of dog No. 5.
Immediately after injection of 60 % Urografin 10 cc
in the lymph canal of both foos by Kinmonth's
method. Faintly visible lymphangiogram.

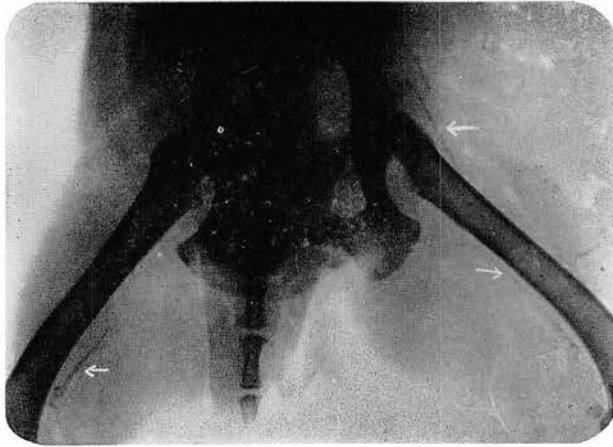


Fig. 42 b. Same as Fig. 42 a.
Lateral view.

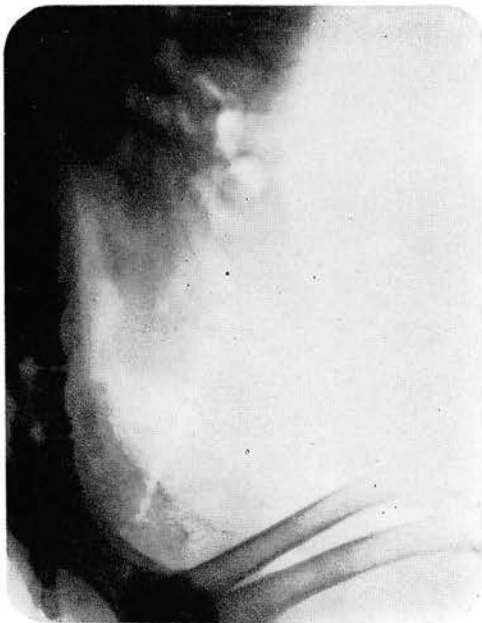


Fig. 42 c. Same as Fig. 42 a.
Chest lateral view showed the
shadow of thoracic duct.

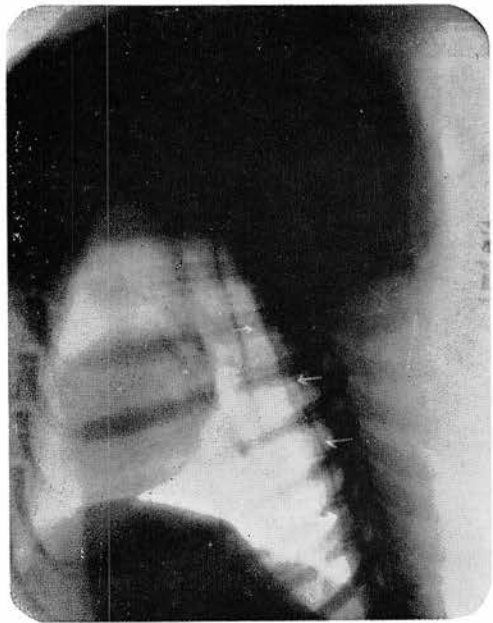


Fig. 43 a. Photograph showing the coloured lymph canals, 30 min. after injection of Evans-blue into the web of the foot between the first and second phalanges by the modified kinmonth's method.



Fig. 43 b. Photograph showed a that contrast medium was being injected into the lymph canal, after a cut-down was made over the dorsum of the foot.

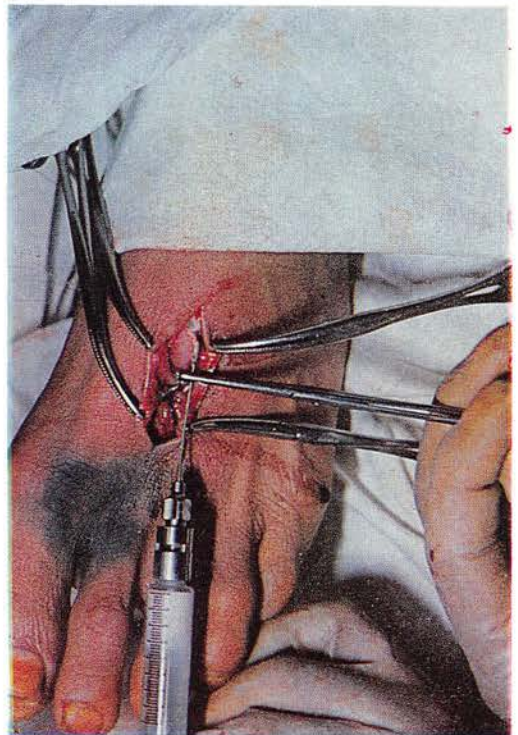


Fig. 44 a. Lymphangiogram of patient I. A.; Injection of Emulsified Iodized Oil 4 ml in the lymph canal of L-foot by Kinmonth's method.



Fig. 44 b. Lymphangiogram of patient I. A.

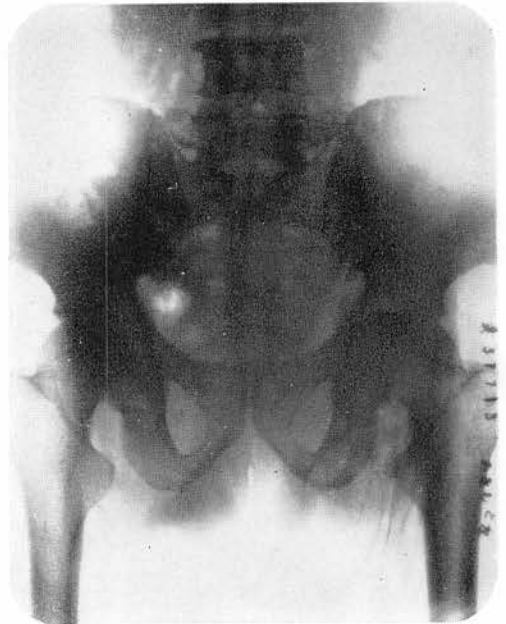


Fig. 44 c. Lymphangiogram of patient I. A.



Inguinal lymph nodes of patient I. A. ; E. I. O. had no tendency of separating into fragments in the lymph vessels and nodes, and showed the homogeneous density.

Fig. 45 a. Lymphangiogram of patient M. O. ; Injection of 20 % Moljodol 7.5 ml in the lymph canal of R-foot by Kinmonth's method.

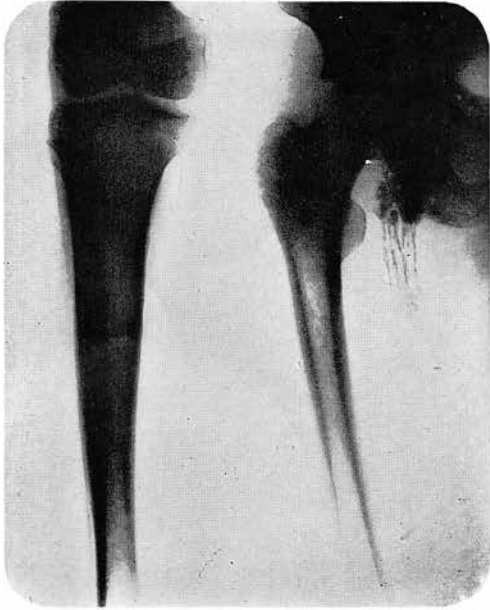


Fig. 45 b. Lymphangiogram of patient M. O.



Fig. 45 c. Same as Fig. 45 b.
Lateral view.

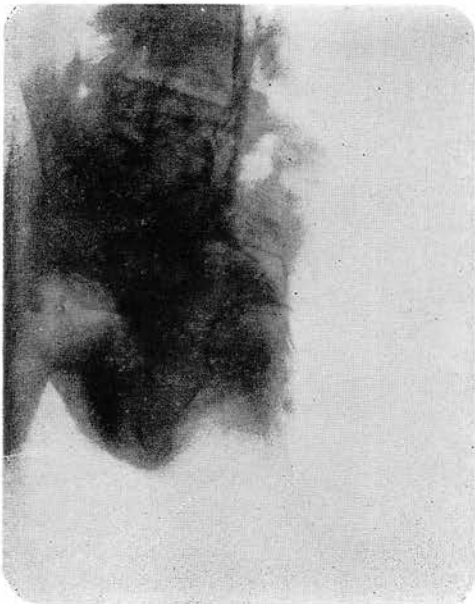


Fig. 45 d. Lymphangiogram of patient M. O.; It showed the tendency of separating into fragment.



Fig. 46 a. Lymphangiogram of patient H. K. ; Injection of 20 % Moljodol 13 ml in the lymph canal of R-foot and 20 % Moljodol 10 ml in the lymph canal of L-foot by Kinmonth's method.

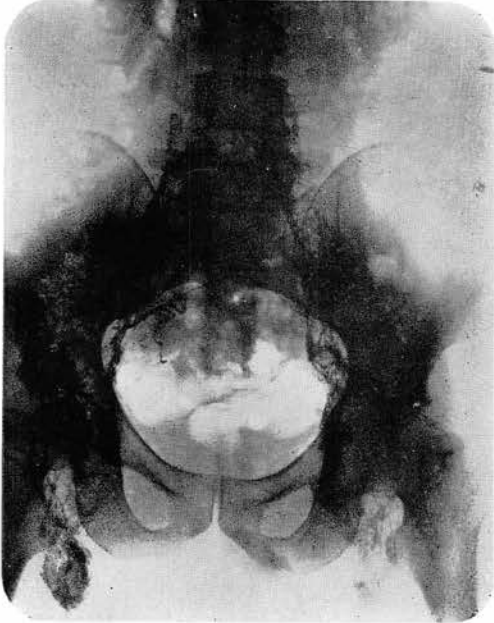


Fig. 46 b. Same as Fig. 46 a.
Lateral view.

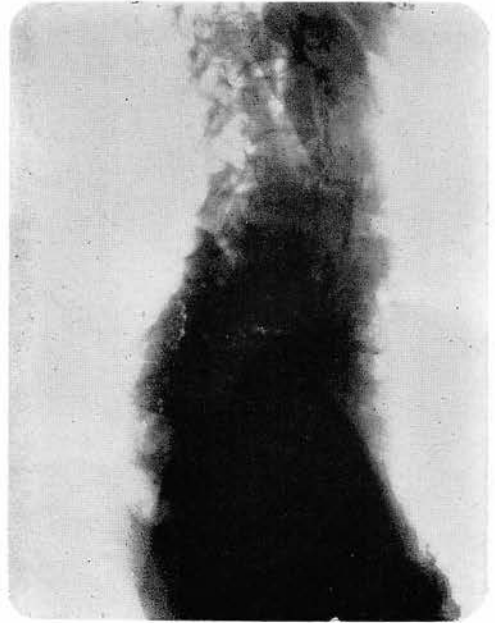


Fig. 46 c. Lymphangiogram (inguinal lymph nodes) of patient H. K.; It showed the tendency of separating into fragment.

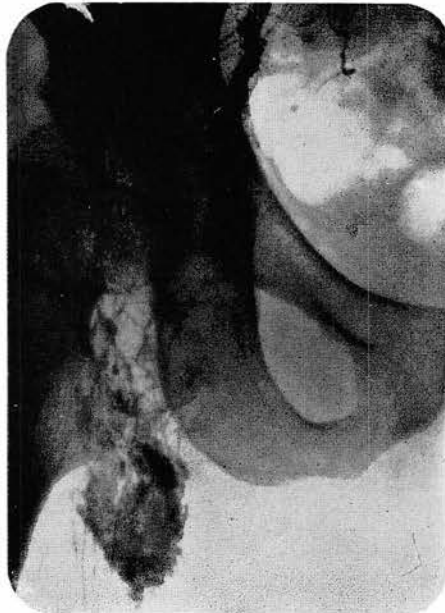


Fig. 47 a. Lymphangiogram of patient Y. T. ; Injection of Emulsified Iodized Oil 14.0ml in the lymph canal of R-foot and 20% Moljodol 14.0ml in the lymph canal of L-foot by Kinmonth's method.

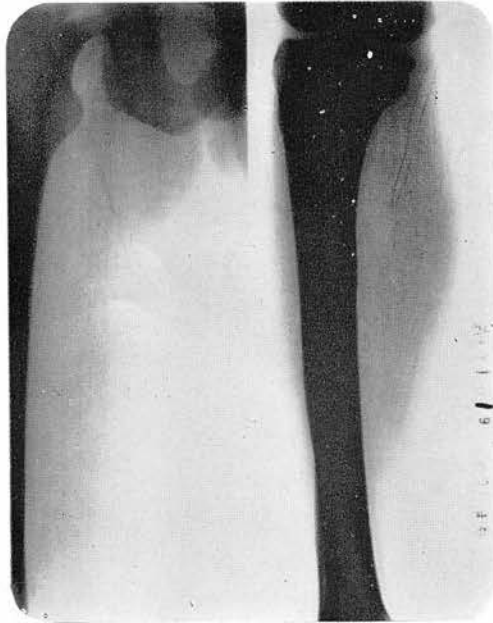


Fig. 47 b. Lymphangiogram of patient Y. T.



Fig. 47 c. Same as Eig. 47 b. Lateral view.

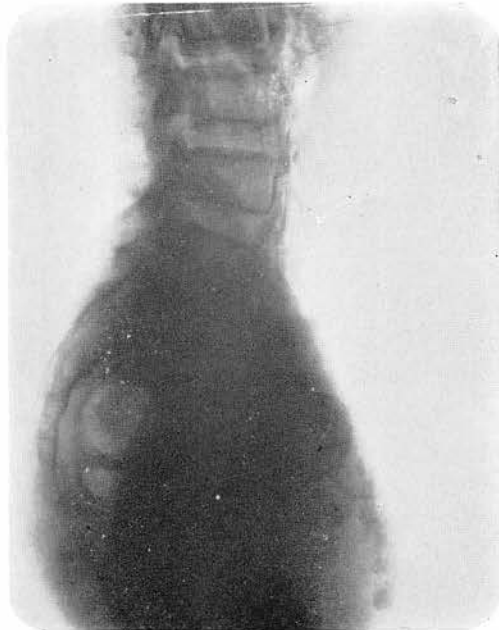
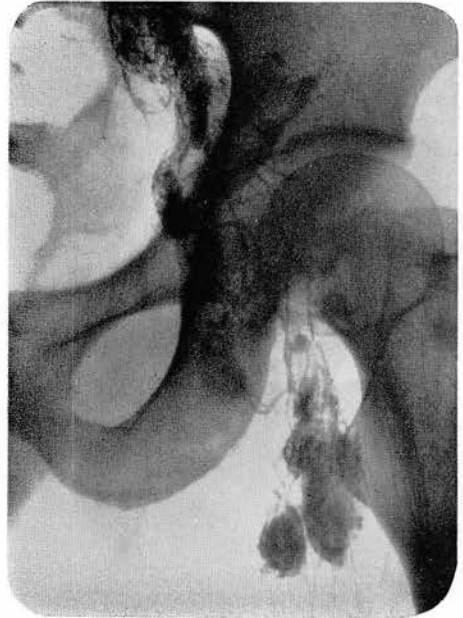


Fig. 47 d. R-inguinal lymph nodes
visualized by E. I. O.

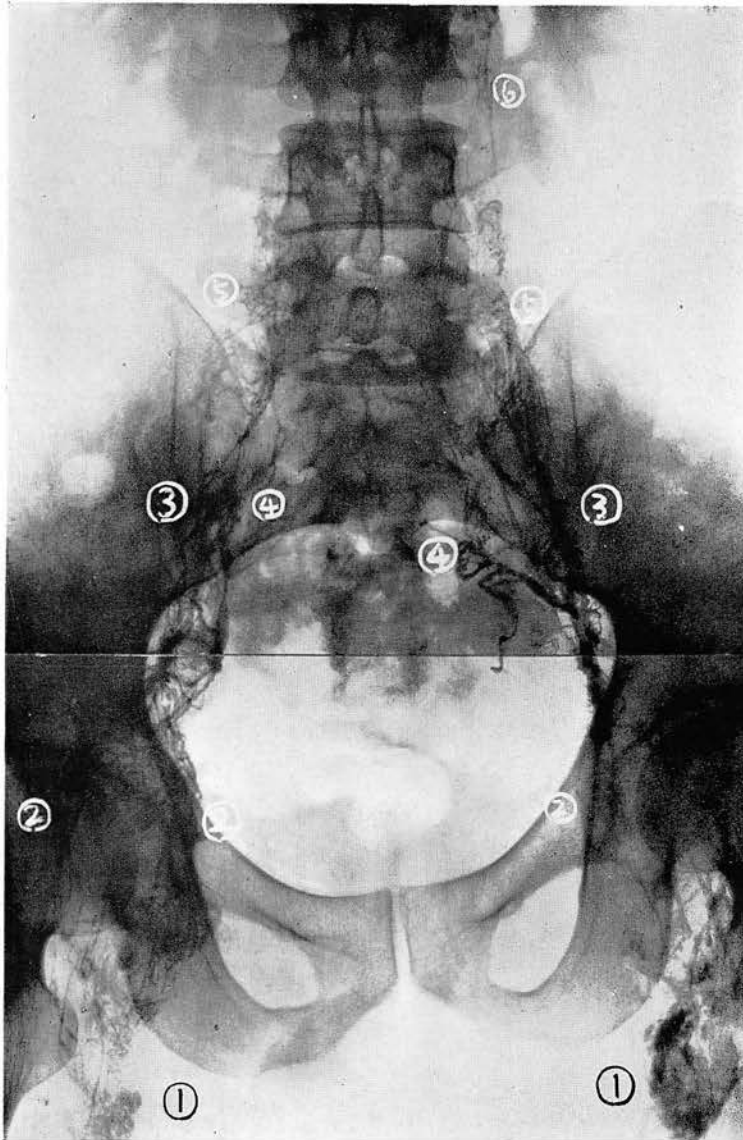


Fig. 47 e. L-inguinal lymph nodes
visualized by 20% Moljodol.



R-inguinal lymph nodes visualized by E. I. O. showed the homogeneous density (Fig. 47 d), however, L-inguinal lymphadenogram by oily contrast medium showed the mottled appearance (Fig. 47 e).

Fig. 48. Lymphangiogram of a man. Inguinal-pelvic-paraortic lymph system can be clearly visualized, 10 minutes after injection of E. I. O. by Kinmonth's method.



- 1) Inferior superficial inguinal lymph nodes.
- 2) Deep inguinal lymph nodes.
- 3) Superficial lateral external iliac lymphatic group.
- 4) Lateral and medial external iliac lymphatic group.
- 5) Lateral and medial common iliac lymphatic group.
- 6) Aortic lymphatic group.