

# 実験的肝血行阻碍または血行転換時に おける肝の組織学的研究

金沢大学医学部第一外科教室(主任 ト部美代志教授)

倉 重 徹

(受付昭和33年11月14日)

## Studies on Pathological Changes of the Liver Caused by Occlusion and Transformation of Major Blood Vessels in the Region of Hepatic Porta

TÔRU KURASHIGE

*Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University*  
(Director : Prof. M. Urabe)

### ABSTRACT

The author has conducted histological and histochemical studies on the liver of dogs which survived various operations, such as ligation of the hepatic artery, implantation of the hepatic artery into the portal vein, Eck's fistula operation (end-to-side anastomosis of the portal vein to the inferior caval vein), reverse Eck's fistula operation (end-to-side anastomosis of the inferior caval vein to the portal vein), and simultaneous occlusion of the hepatic artery, the portal vein and the inferior caval vein with the aid of antibiotics, anticoagulants and adequate transfusions introduced in the operations.

The results were summarized as follows :

1) In case of ligation of the hepatic artery, the necrosis of liver cells was observed shortly after the operation, which turned gradually into revival under the effect of antibiotics, until the liver showed almost a normal state in a month after the operation. In case of Eck's fistula operation, the liver cells contained some atrophies and vacuoleformation in them at the earlier stage of convalescence, showing no evidence of restoration throughout the entire course. In case of implantation of the hepatic artery into the portal vein and reverse Eck's fistula operation, We could find the congestion in Glisson's sheath, the hemorrhage of the intrahepatic portal vein and the isletlike appearance of atrophy of liver cells shortly after operations. They were however, gradually disappeared as time went on.

2) The Ligation of the hepatic artery caused a remarkable diminution of RNA at the site of necrosis of liver cells shortly after the operation, which was recovered gradually to the normal level by adequate treatment. Eck's fistula operation brought a gradual decrease of RNA in liver cells and a new appearance of RNA in Kupffer's cells. The implantation of hepatic artery into the portal vein did not cause any change of RNA in liver cells. However, reverse Eck's fistula operation showed a trend of gradual increase of RNA in liver cells.

3) When the hepatic artery was ligated, alkaline phosphatase and acid phosphatase were tend to diminish their activity in liver cells in the earlier stage. However, they regained the normal activity in a month after the operation. When Eck's fistula operation was done, alkaline phosphatase activity became vigorous in liver cells while acid phosphatase activity fell off. In the later stage after Eck's operation, alkaline phosphatase in liver cells was also declined under the normal state and increased in Kupffer's cells. This behavior of phos-

phatases after Eck's operation remained so persistently that the liver did not regain the normal state for a very long period. When the implantation of hepatic artery into the portal vein and reverse Eck's fistula operation were performed, any change of phosphatase activity did not appear in liver cells.

4) The Ligation of hepatic artery and Eck's fistula operation caused a remarkable deposit of glycogen around hepatic lobules shortly after the operation, which, two weeks after the operation, came to show a normal glycogen of lobules in the former cases and completely disappeared in the latter cases, though an increased glycogen deposit was seen in Kupffer's cells. The implantation of hepatic artery into the portal vein and reverse Eck's fistula operation brought almost the same glycogen deposit in hepatic lobules as in those of the normal liver.

5) If the hepatic artery, the portal vein and the inferior caval vein were simultaneously occluded for 45 minutes, the release following remarkable anemia and slight degeneration were seen in hepatic cells, RNA in liver cells remaining without any change. There an increased activity of alkaline phosphatase and decreased activity of acid phosphatase were recognized, and the glycogen deposit in liver cells decreased in case of occlusion for 45 minutes. However, these phenomena of liver cells caused by occlusion were completely disappeared in a week after the operation. (The author's abstract)

## I. 緒

## 言

肝への流入血行阻碍, 殊に肝固有動脈及び門脈を遮断すると, 肝実質細胞に強度な病変が惹起されることは, 既に多数の人によつて報告されているところである. 例えば Betz<sup>1)</sup> (1863) は, 実験的に犬で肝動脈を A. coeliaca からの分岐部に直接して結紮した場合に, 肝に変化を示さなかつたが, 脾・十二指腸動脈が分岐した末梢で, 肝動脈を結紮すると, 24時間後では肝実質内に散在性に凝血がみられ, 48時間後では既に脂肪変性が出現してくることを記載している. 次いで Cohnheim & Litten<sup>18)</sup> (1876), Janson<sup>34)</sup> (1895), v. Haberer<sup>32)</sup> (1906), Narath<sup>41)</sup> (1916), 等は肝固有動脈を結紮切離すると, 肝組織に致命的な広汎壊死が現われることを, 実験的, 並びに臨床的に証明している. 更に Narath<sup>41)</sup> (1916), & Brunnau<sup>11)</sup> (1938) 等は予め門脈及び肝動脈を吻合して, かかる肝動脈血遮断後に惹起される, 肝の広汎壊死を阻止せんと試みたが, 何れも技術的に困難なためと術後吻合部に血栓形成のためとで実験動物を長期生存せしめることに成功しなかつた.

一方門脈本幹を一挙に結紮 (切離) すると, 2~3 時間以内に致命的な運命を迎えることは, Bernard<sup>4)</sup> (1877), Solowieff<sup>55)</sup> (1875), Dufour<sup>21)</sup> (1898) 等によつて報告されている. なお, 門脈分岐を結紮すると, この支配領域における肝小葉の細胞実質に栄養障碍が現われることは Erhardt<sup>27)</sup> (1902), Thöle<sup>65)</sup>

(1912) 等によつて確認されている. Rost & Naegeli<sup>50)</sup> (1938) 等によれば門脈血は肝実質に機能的な刺激を与えているものであらうとされている. また Moos 及び Steenus<sup>57)</sup> は実験的に家兎でその門脈を一部結紮すると, その支配領域の肝組織が著しく萎縮することを認めているし, Borrmann<sup>9)</sup> も臨床的にかかる現象を確認している. 従つて所謂 Eck 氏瘻手術後においても, 肝実質細胞の障碍が起るわけであり, また Fischler<sup>20)</sup> (1911) の所謂逆-Eck 氏瘻手術後においても肝内血流の急激な増加に伴つて, 肝の組織像に変化を及ぼすことも当然考えられるところであるがこの方面の研究としては Child<sup>16)</sup> (1954) が逆 Eck 氏瘻手術によつて肝組織の再生が促進されると記述しているだけである. 以上従来文献上における記録の大略を述べたがそれでわかるように肝門部周辺の血管手術に当つての肝の変化についての詳細な系統的研究には欠くところがあり, 殊に組織代謝の意味を如味した組織化学的検索に至つてはこれをみない状態である.

著者は共同研究者竜沢と共に, 最近急速に進歩発展した抗生物質, 輸液, 抗凝固剤を利用し, 肝門部における外科的侵襲に際し重要血管の予測せざる, 突発的致命的損傷が惹起された場合の対策として, 肝門部周辺の重要血管に次のような手術を試みた.

- 1) 肝動脈切離
- 2) 肝動脈門脈内移植

## 3) Eck 氏瘻手術

## 4) 逆 Eck 氏瘻手術

## 5) 肝動脈・門脈・下大静脈の3者同時遮断等

このような肝門部における永久的、若しくは一時的

血行阻碍及び変換実験を行い、それらの動物を長期生存せしめることに成功した。この近來の処置に基く新しい状態の下における肝の変化を詳細に知る目的で、組織学的並びに組織化学的検索を行つた次第である。

## II. 研究 方 法

## 1. 研究対象

実験動物としては、健康な成熟犬で体重 8~20kg の雑種犬を用いた。何れの犬も実験前約18時間以上絶食せしめた後使用した。

## 2. 麻 酔

麻酔はイソミタルソーダ 0.05g/kg を股静脈内に注入、時には腹腔内に注入せることもあつた。麻酔は何れの場合でも、血圧、呼吸の安定を得るため、第3期の2~3相を維持するようにつとめた。

## 3. 手術方法

## 1. 肝固有動脈切離

正中線切開で開腹した後図1の如く肝動脈を胃十二指腸動脈、肝固有動脈の分岐部よりも中枢側で結紮遮断し、この分岐部よりも末梢側(肝側)において、肝固有動脈を結紮切離し、更に附近の肝への分岐をも全部結紮遮断した。

## 2. 肝動脈門脈内移植術(門脈動脈化手術)

著者は Schilling の方法を一部修飾し、肝動脈をその肝側において結紮切離し、同時に血管鉗子で把持した門脈本幹に約 0.5cm の縦切開を加え、ここに肝動脈の腹部大動脈断端を約 0.3~0.4cm 挿入しその端にかけた一糸を門脈内から表面に出してその端を固定した後、門脈内挿入口において肝動脈と門脈を血管縫合糸で端側吻合した。

## 3. Eck 氏瘻手術

1877 年 Eck が門脈と下大静脈との側々吻合に成功したが、著者はこの Eck 氏瘻手術を Tansini の変法に従つて、門脈本幹をその肝側において結紮切離し、腎静脈合流部より心臓側で下大静脈との端側吻合を血管縫合糸で連続縫合によつて行つた。

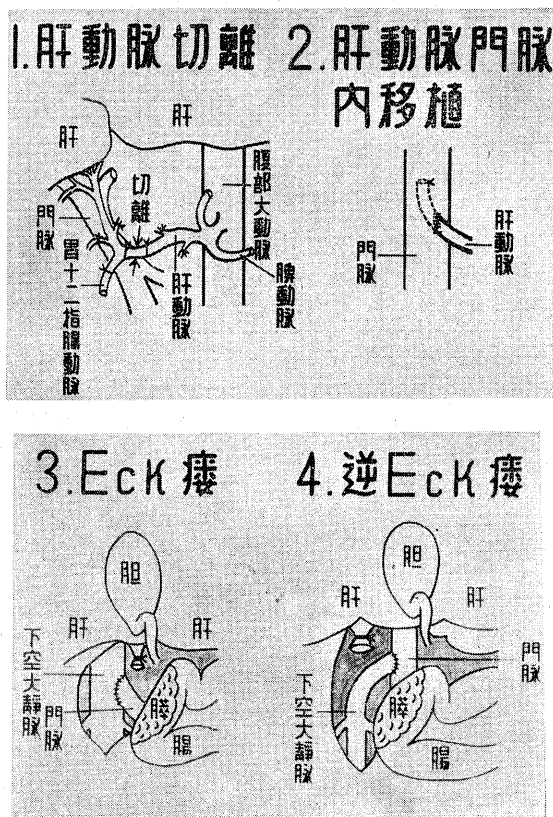
## 4. 逆 Eck 氏瘻手術

Child の術式に則つて、下空大静脈を腎静脈合流部の上で結紮遮断し、その断端を門脈に血管積合糸で連続縫合によつて端側吻合を行つた。

## 5. 肝血行(流入血行)の一時的遮断

本実験も前述の研究目的より常温下において開腹し、肝固有動脈は、脾十二指腸動脈分岐部より末梢側

図1 肝門部における肝血行阻碍及び  
血行変換手術々式



で、門脈は脾十二指腸静脈合流部より肝側で門脈本幹を、また下空大静脈は腎静脈合流部の心側(中心側)において血管鉗子、またはペアン鉗子にて遮断し、或いは太い絹糸にて結紮遮断し、一定時間後に解除した。

肝動脈・門脈・下大静脈同時遮断群では同一犬において遮断後5分、15分、30分、45分の門隔で肝小切片を採取した。

手術は如何なる場合にもこれを無菌的に施行した。

## 4. 術後療法

上述の各種血行阻碍または転換実験の際には、血栓形成を防ぐ目的で、ヘパリンソーダ液 25~45mg を

術直後に静脈内及び筋肉内に注射した。また術創感染等の合併症発生を予防して Penicillin 1日 20~40万単位を2~4日間注射し、必要に応じて更に他の抗生物質、或いはサルファ剤を投与し、実験動物を長期生存せしめることを得た。

### 5. 組織学的検査法

実験動物の臓器の病理組織学的検索にあてるため肝小切片を採取したが、手術時並びに術後において行つた。術後は変化を追求するために、一定の時日（7~10日, 14~20日, 30日以上）の間隔において開腹して切片を採取した。

肝切片は厚さ約 3~5mm 位とし特に採取時指圧等の外力が肝実質に及ぶことを極度に避けた。採取直後、予め用意してある固定液中に投入固定した。固定

液は夫々の染色に応じて、10%中性フォルマリン、無水アルコール、無水アセトン液等を用い、パラフィン包埋後 5~10 $\mu$ の切片とした。またフォルマリン液に投入した他の一片は、これを ツェロイジン 切片とし 10~20 $\mu$ の切片とした。

染色には次の各種を行つた。

- 1) ヘマトキシリン・エオジン染色
- 2) アルカリ性フォスファターゼ染色
- 3) 酸性フォスファターゼ染色
- 4) ピロニン・メチルグリーン染色  
(リボ核酸染色 -R. N. A.)
- 5) グリコゲン染色
- 6) チトコール染色  
(ムコプロテイン染色)

## III. 研究 成 績

### I. 各種手術後における実験動物の一般状態並びに剖検時所見

肝動脈切離群においては11例中2例において衰弱並びに腹水瀦溜を認め、1例は遂に検査のための麻酔に耐え得ずして死亡した。しかし大多数の他の例においては術後の一般状態良好でよく長期に生存した。その術後6日から72日に亘つて試験開腹または剖検により肝の試験切片を採取した。その際の所見では腹腔内に滲出液の瀦溜等なく、肝には肉眼的に萎縮、肝硬化、壊死等を認めなかつた。

肝動脈門脈内移植群では6例中2例は術後衰弱を来したし、殊にその1例には腹腔内に多量の血性胆汁性滲出液の瀦溜を認めた。他の4例においては手術後の一般状態比較的良好で長期に生存した。手術後5~48日に亘つて試験開腹または剖検により肝の試験切片を採取した。その際の結果では腹腔内液の瀦溜なく肝に肉眼的変化を認めず、移植動脈は開通していることを確かめることができた。唯1例では吻合部周囲の強度の癒着をみた。

Eck 氏瘻手術群では10例中1例原因不明で手術翌日死亡し、1例は術後11日目に衰弱死、他の1例は創感染並びに化膿性腹膜炎を併発し、術後13日目に大量の吐血の下に死亡した。他の7例は比較的長期に生存したが、その半数において漸時体重の減少を来した。比較的長期生存例について手術後4~64日に亘つて試験の開腹または屠殺剖検により肝の試験切片を採取した際の結果では腹腔内液の瀦溜なく、肝には肉眼的に

萎縮、硬化等の変化を認めず、吻合部は開通していた。しかし1例においては吻合部狭窄があり、門脈の著明な拡張をみた。(また他の1例では脾十二指腸静脈が残存して門脈に開通していた。)

逆 Eck 氏瘻手術群では9例中1例の手術翌日の事故死を除き他はすべて術後の一般状態良好で長期に生存し、体重減少を来したものは Eck 氏瘻手術群に比較して少なく僅かに1例に過ぎなかつた。これらの例を手術後5~87日に亘つて試験開腹或いは屠殺剖検により肝試験切片を採取した。その際の結果では、腹腔内には腹水等の瀦溜なく、肝には肉眼的に鬱血、充血、硬化等の変化を認めず、吻合部は一般によく開通していた。唯1例において吻合部に血栓形成を認め尿管狭小となり門脈が辛うじて通じている状態であつた。体重減少例は即ちこの例であつた。

### II. 肝門部各種手術後における肝の組織学的所見

#### 1. 肝動脈切離群 (第5表)

##### (a) 術後2日目の組織像

肝実質は全般に亘り混濁腫脹を認め、肝細胞索も乱れ、実質細胞染色性にも濃淡を生ずる。特記すべきは、実質内に散在性に新鮮壊死巣を認めることである。特に肝の被膜下に近く多く分布し、主として肝小葉の中心帯より起つている。この部においては、実質細胞は核濃縮乃至は核崩壊を呈し、細胞体は融解し、これに出血及び多核白血球の浸潤を伴っている。周囲健常実質部との境界は不明分で、Necrobiosis の病像というべきである。Glisson 氏鞘はやや浮腫状で、門



脈系のかなり強度の鬱血を認める。

1) RNA : 肝実質は全般的に軽度の減弱を認めるが、特に退行性変化の著しい被膜下においては、RNA 分布は極度に低下している。間質系星芒状細胞は略々正常の活性を示している。

2) Acid phosphatase : (Acid P-ase と略記) : 散在性の壊死巣乃至は類壊死巣においては、かなり顕著な活性減弱を証明する。即ち、変性壊死に陥りかけた細胞では、細胞体は殆んど活性を示さず、僅かに核のみが弱陽性を呈している。その他、退行性変化の少ない部位では Acid P-ase 分布も比較的濃厚である。

3) Alkaline phosphatase : 肝実質細胞は軽度に減弱(++)→(+)するが、星芒状細胞及び間質系成分の変化は微弱である。肝小葉周辺帯は中心帯に比し活性が著しい。

4) Glycogen : 全般的に Glycogen 含量の低下をみるが、壊死部では細胞崩壊と共に Glycogen 顆粒の散乱もみられる。

5) Glycoprotein : 実質系の中等度の減少をみるが、間質系は先ず変化を認めない。

(b) 術後7日目の組織像

肝小葉中心性に生じた散在性の粟粒壊死巣 (Miliary

第1表 肝動脈切離群動物の術後の経過並びに剖検所見

手 術	犬番号	性	体重 (kg)	術 後 経 過 (備 考)
肝 動 脈 切 離	8	♂	11	術後25日目頃より食欲不振、腹水を認め、術後35日目屠殺剖検時腹水約 100cc 認む
	12	♀	7	術後8日目全麻、検査後麻酔と衰弱で死亡
	29	♂	12	術後一般状態良好28日目の検査後屠殺剖検時肝壊死その他認めず
	35	♂	11.5	術後一般状態良好44日目屠殺剖検時腹腔内異変なく肝硬変(一)肝壊死その他認めず
	38	♂	17	術後一般状態良好14日目屠殺剖検時腹腔内著変なし肝壊死(一)
	55	♂	15	術後一般状態良好なりしも16日目鎖を首にまきつけて縊死
	64	♀	11.4	術後一般状態良好、60日目屠殺剖検時腹腔内異変なし、肝萎縮(一)肝壊死(一)
	70	♂	14	術後一般状態良好13日目屠殺剖検時腹腔内異変なし、肝壊死(一)
	73	♂	16.2	術後一般状態良好31日目屠殺剖検時腹腔内滲出液(一)肝萎縮(一)肝壊死(一)
	76	♂	11.5	術後一般状態良好術後21日目屠殺剖検時腹水(一)肝萎縮(一)肝壊死(一)
	79	♀	7	術後一般状態良好72日目屠殺剖検時腹水(一)肝硬化(一)肝壊死(一)

(術後5～8日間 Penicillin 投与を行う)

第2表 肝動脈門脈内移植群動物の術後経過並びに剖検所見

手 術	犬番号	性	体重 (kg)	術 後 経 過 (備 考)
肝動脈門脈内移植	9	♂	10	術後稍元気なく、40日目検査時の過麻酔のために死亡剖検にて血性胆汁性腹水約 1.5ℓ 認む
	17	♂	12.5	術後一般状態良好39日目首を鎖に巻きつけて縊死
	82	♂	14.5	術後一般状態良好48日目屠殺剖検移植せる肝動脈の門脈吻合部附近の癒着著明
	87	♂	10.5	術後一般状態良好、手術後34日目屠殺剖検腹腔内滲出液(一)移植部開通す
	88	♂	10.5	術後一般状態良好、手術創の感染を来し、術後10日目麻酔検査時の負担過大のため翌日死亡
	91	♂	12	術後一般状態良好手術後36日目屠殺剖検時腹腔滲出液溜溜(一)移植動脈開通す

第3表 Eck 氏瘻手術群動物の術後経過並びに剖検所見

手術	犬番号	性	体重(kg)	術 後 経 過 (備 考)
Eck 氏瘻手術	27	♂	12	術後一般状態良好なるも55日後には 10kg にやせる術後55日目屠殺剖検時腹水滯溜 (一) 肝変化 (一) 吻合部開存
	33	♂	12	術後一般状態良好64日目屠殺剖検時腹水 (一) 肝変化認めず吻合部開通確認
	41	♂	11	術後一般状態良好39日目屠殺剖検時腹水 (一) 肝肉眼的変化 (一) 吻合部開通脾十二指腸静脈浅存門脈に交通す
	45	♀	14	術後羸瘦著明, 28日目屠殺剖検時腹水 (一) 肝肉眼的変化 (一) 吻合部開存す
	46	♂	14	術後健なるも28日目やせて体重 11.8kg に減少す同日屠殺剖検吻合部門脈強度に拡張し狭突を認む
	61	♂	17.5	術直後全身状態良好なるも翌日死亡死因不明剖検時腹腔著変なし
	63	♂	11.5	術後暫く元気なるも9日目より食欲減退し11日目朝衰弱し死亡す
	65	♂	14	術後手術創感染し化膿性腹膜炎起す術後13日目吐血死亡す
	66	♂	17	術後一般状態良好, 41日目屠殺剖検時腹水滯溜 (一) 腹膜炎 (一) 肝肉眼的変化 (一) 吻合部開存
	74	♂	12.5	術後一般状態良好, 28日目屠殺剖検時腹腔内滲出液 (一) 肝肉眼的変化 (一) 吻合部開存す

第4表 逆 Eck 氏瘻手術群の術後経過並びに剖検所見

手術	犬番号	性	体重(kg)	術 後 経 過 (備 考)
逆 Eck 氏瘻手術	24	♂	12	術後一般状態良好手術後33日目屠殺剖検時吻合部開存良好腹腔内液滯溜 (一) 肝肉眼的変化 (一)
	30	♂	12	術後一般状態良好64日目屠殺剖検時腹腔内滲出液滯溜 (一) 肝肉眼的変化 (一) 吻合部開存す
	34	♂	14.5	術後一般状態良好58日目屠殺剖検時門脈吻合部少く拡張す腹腔内液滯溜 (一) 肝肉眼的変化 (一)
	42	♂	14	術後一般状態良好61日目屠殺剖検時腹腔内滲出液 (一) 肝肉眼的変化 (一) 吻合部よく開通す
	43	♂	12	術翌日死亡, 死因不明(ジステンパーに罹患して衰弱のため?)
	58	♀	12.3	術後一般状態良好手術後28日目屠殺剖検時腹腔内滲出液 (一) 吻合部開存す
	62	♂	16	術後やせる 13.8kg 43日目屠殺剖検時大静脈大にて門脈吻合部狭小にて血柱認め, 門脈に僅かに通す
	67	♀	15	術後一般状態良好手術後28日目屠殺剖検時腹腔内異変 (一) 吻合部開通
	75	♀	11	術後一般状態良好87日目屠殺剖検時肝肉眼的変化 (一) 吻合部よく開通

necrosis) の分劃はやや明瞭となり, この部の多核白血球, リンパ球を主とする浸潤は著明となり, また壊死巣周辺に近く星芒状細胞の増殖を認める. 星芒状細胞の肥大したものも増加し, Hemosiderin の沈着も強く, この細胞の所謂“活性化”が認められる. 肝実質細胞は萎縮性のものが多いが, 小葉周辺帯では肥大したのも散見される.

1) RNA : 実質細胞の染色性はやや多彩で, 強陽性のもの, 弱陽性のものが混在する. 一般に小葉の中間帯周辺帯において陽性度が高い. 星芒状細胞は肝細胞より強く (++) , また Glisson 氏鞘内間質細胞 (+) ,

脈管内皮細胞 (++) と RNA 分布が多い.

2) Acid phosphatase : 実質細胞の核は比較的陽性度強いが, 細胞質は全般にかなり著明な低下を示している. 星芒状細胞は強陽性 (++) , 胆管上皮 (++) , Glisson 氏鞘を主とした間質系 (÷~+) で, 対照との差異は先ず証明されない.

3) Alkaline phosphatase : 肝実質は更に強度の活性減弱を認め (++~+), 退行性変化の強い部では殆んど全く活性を認めなくなる (÷~÷).

星芒状細胞及び間質系は変化が少ない.

4) Glycogen : 術後2日の所見に比し, かなり

**Glycogen** 顆粒の蓄積が豊富となり、次第に正常像に近くなる。無論、壊死巣ではその分布は殆んどみられない。

#### 術後14日目の組織像

肝細胞索の排列は依然乱れているが、壊死巣は再生肝組織によつて次第に置換される。壊死部は周囲より新生した肝細胞が網目状に連続して充填し、その間に僅かに線維素様塊の残存を認めるのみとなる。この部の星芒状細胞も増殖し、かなり肥大したものもみる。よつて、かなり著しかつた退行性病像は次第に修復されつつある組織像を具現する。

1) **RNA** : 肝細胞内に瀰漫性に認められる。

2) **Acid phosphatase** : 全般的に活性度はやや上昇しはじめ、これは肝細胞乃至胆管上皮の細胞質の陽性度増強によつて示し得る。

3) **Alkaline phosphatase** : **Acid P-ase** と同様、術後1週に比し、かなり肝実質の陽性度は増しているが、特に再生細胞と判断される細胞群において、著明な陽性顆粒の蓄積を認める。全般的な **P-ase** 活性度は、ほぼ正常肝に近くなる。

4) **Glycogen** : 肝細胞、星芒状細胞ともかなり著明な陽性顆粒の出現をみる。先ず、正常肝との差異は認めがたい。

#### 小 括

肝動脈切離後は48時間においてすでに肝組織の壊死を来とし、切離後1週間前後では特に小葉中心部に著明となり、その範囲も広汎となり写真2に示す如く組織構築の崩壊は強度である。2週間前後では肝細胞再生を主とした組織反応によつて、かなり著しかつた退行性病像が次第に修復像を示す。

**RNA** は1週間前後においては小葉中心部に著しく減退しているが、それは肝小葉内の退行性変性及び壊死像に一致して認められる。しかし2週間後になると異常細胞では及正常の存在を来とし、一般に瀰漫性に認められる。

**Phosphatase** : **Alkaline P-ase** は術後次第に減少の傾向を示す。星芒状細胞においても減少を示すが実質細胞程は著明でない。2週間後では陽性度増加して、正常肝に近くなる。**Acid P-ase** は実質細胞と異常細胞との差はあまりないが、2週間前後より全般的に活性度の上昇を認める。

**Glycogen** においては、1週目までは減少を来すが、2週目よりは次第に恢復増加し、殊に3週以上では星芒状細胞において正常のものよりも増加の像を示

している。

**Glycoprotein** の変化は殆んど認められない。

#### 2. 肝動脈門脈内移植群 (第6表)

##### (a) 術後24時間の組織像

肝全般に極めて激甚な病変が現われる。即ち、肝実質内に大小の出血巣が多発し、実質組織の強い退行性変化が認められる。出血は **Glisson** 氏鞘の門脈系の破綻に基くもので、小葉間間質から、肝実質周辺帯に拡がり、一面血海と化し、肝細胞索の崩壊、解離を来とし、壊死に陥つた肝細胞の浮游を認める。出血像軽度の部位にをいても、肝細胞間の **Sinusoid** の強度の拡張充盈、これに伴う肝細胞解離を認め、強度の瀰濁腫脹→**Necrobiosis**→**Necrosis** と種々の段階の退行性病像を具現する。

**Alkaline phosphatase** : 組織学的の強度の退行性変化に平行して、肝実質細胞は種々の程度の活性減弱を示す。星芒状細胞その他間質系の陽性度も低下するが、肝細胞程著明でない。**Acid phosphatase** : 肝細胞の核並びに核周囲における活性減弱が著明で、胞体に僅かに陽性である。その活性度は **Alkaline P-ase** と同様、肝細胞の退行性変化の程度に逆比例している。

**Glycogen** : 今般に陽性度減弱し、変性壊死細胞内には全く証明されず、出血巣で僅かに **Glycogen** 顆粒の散乱を認める。星芒状細胞の陽性度も正常に比し著しく低下する。

##### (b) 術後2日目の組織像

**Glisson** 氏鞘内門脈の極度の充盈をみる。その強度のものでは破綻し、間質内更に肝小葉内に出血巣を形成する。しかし、一部を除いては、出血性変化は比較的軽度で、主として肝小葉周辺帯において認められる。肝細胞は全般的に萎縮し、核は濃縮性のもの多く、また出血部では壊死に陥り、出血巣周辺では **Hemosiderin** の蓄積を認める。反応性組織像は未だ殆んど証明されない。

##### (c) 術後9日目の組織像

門脈系の鬱血像は軽度となり、新生出血巣も証明されない。肝の小葉構造はかなり乱れているが、かえつて肝細胞の再生、増殖像、星芒状細胞の肥大増殖像が認められる。肝小葉細胞の古い出血巣では、星芒状細胞、線維細胞の増殖、小円形細胞の浸潤を伴つて浄化機転がすすみ、また周囲の肝実質には肝細胞再生像を認め得る。

**RNA** : 術後かなり減弱を示した **RNA** は次第に上

第5表 肝動脈切離群における肝の組織化学的所見

組織化学染色法	No. 8		No. 35		No. 64		No. 73		No. 79		平 均 値	
	番号 術後 日数	性別 ♂	番号 術後 日数	性別 ♂	番号 術後 日数	性別 ♀	番号 術後 日数	性別 ♂	番号 術後 日数	性別 ♀	術後日数	実質細胞 星状細胞
アルカリ性 フォスファターゼ	7	—	0	—	0	—	0	—	0	—	1~7日	—
	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8~14日	—
	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15~30日	—
	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30日以上	—
酸 性 フォスファターゼ	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1~7日	—
	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8~14日	—
	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15~30日	—
	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30日以上	—
R. N. A.	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1~7日	—
	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8~14日	—
	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15~30日	—
	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30日以上	—
グリコーゲン	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1~7日	—
	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8~14日	—
	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15~30日	—
	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30日以上	—
チ ト ー ル	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1~7日	—
	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8~14日	—
	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15~30日	—
	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30日以上	—
ヘマトキシリンエオ ジン	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1~7日	—
	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8~14日	—
	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15~30日	—
	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30日以上	—
											Nekrose	+
											1~7日	+
											8~14日	+
											15~30日	+
											30日以上	+

昇傾向をとり、肝実質細胞内には相当度に陽性顆粒が蓄積している。時に小葉周辺帯は中心帯に比し陽性度が高い(Ⅱ~Ⅲ)。星芒状細胞、脈管内皮細胞は強陽性(Ⅲ)を示す。

**Alkaline phosphatase** : 肝細胞内陽性顆粒が増加しているが、正常像に比しその分布が不同である(一~+)。星芒状細胞、血管内皮細胞の活性は殆んど正常と変わらない(+)。

**Acid phosphatase** : 全般に肝実質は中等度陽性(+)を示し、特に小葉周辺域に強陽性(Ⅱ)細胞が散在する。星芒状細胞、内皮細胞はいずれも(+)、その他間質にも弱い活性(÷)を認める。

#### (d) 術後15日目の組織像

肝細胞索はなお乱れ、解離した細胞も多いが、一般に核はクロマチンに富み、原形質もやや塩基性を増し、肝細胞の活性上昇を示している。肝小葉周辺帯に大小の古い出血巣があり、これは小円形細胞の浸潤、星芒状細胞、線維細胞増殖によつて次第に修復されている。肝細胞の再生もかなり著明で、旧出血巣の周辺を圍繞する。Glisson 氏鞘内門脈系の充盈は著明である。

**RNA** : 肝実質は殆んど正常像に近い陽性度を示し、小葉周辺に散在する荒廃部では、星芒状細胞等間質系細胞の活性が著明である。

**Alkaline phosphatase 及び Acid phosphatase** : 共に正常像に近い活性を示す。

**Glycogen** : 肝細胞内における蓄積が増し、特に小葉、周辺帯において粗大陽性顆粒が集積して、全般的には正常肝と同様の分布を示している。

#### (e) 術後37日目の組織像

実質内に散在性島嶼状に肝細胞索の乱れ、細胞浸潤を伴つた古い出血巣を認める。その他肝実質は変化を認めず、また Glisson 氏鞘も門脈充盈するが、出血巣等は認められない。

#### 小 括

術後24時間内において既に Glisson 氏鞘内の著明な鬱血、出血が認められ、これらの像は次第に強くなるが、2週間後には次第に回復の像を示すようになる。肝小葉の中心部及び周辺部に壊死像を認め、一般に鬱血、変性像、星芒状細胞増生像が強くと認められる。そしてこれらの変化は肝小葉全体に亘つて一様には認められず、Glisson 氏鞘を中心として島嶼状に認められるのは興味あることである。これらの変化も術後30日以上では著明に認められず、ほぼ正常に回復

し、Glisson 氏鞘の鬱血も僅かに認められるに過ぎない。

**RNA** : 術後かなり減弱を示したが、次第に増加し、1週間前後で正常犬肝小葉に示される如く、桿状、コマ状のものが認められる。術後1カ月以上を経過したものでは、細胞質内に顆粒状に存在しているのが認められる。

**Phosphatase** : 術後1週間前後まではやや減少の傾向を示すが、次第に正常値に回復を示し、3週間以上経過したものにおいては、かえつて増加の傾向を示し、酵素は顆粒状によく出現している。

**Glycogen** : 術後減少を示すが、実質細胞は2週間前後で正常近く回復し、その後は星芒状細胞においてかえつて増加する傾向を有する。

**Cytol** : 星芒状細胞において、正常よりも増加を示すが、著明なものではない。

#### 3. Eck 氏手術群 (第7表)

##### (a) 術後24時間目の組織像

肝実質は全般的に萎縮的で退行性変化が現われている。肝細胞索は軽度乍ら乱れ、肝細胞核は濃縮性、細胞体は混濁、空胞変性を示す。この退行性変化は小葉中心帯において最も著明である。Glisson 氏鞘は浮腫状で、血管系は中等度に充盈する。しかし、肝細胞索間 Sinusoid は虚血状、Disse 氏腔も拡張している。

**Acid phosphatase** : 肝実質細胞原形質における活性が軽度に減弱している。中心帯の減弱がやや著明である。

**Alkaline phosphatase** : 肝細胞並びに間質系いずれも強度の陽性を示し、手術による活性減弱は認めがたい。

**Glycogen** : 実質細胞内の Glycogen 顆粒の蓄積は顕著で、健常肝との差異は殆んど認められない。

##### (b) 術後7日目の組織像

肝細胞は全般に混濁腫脹、空胞変性等退行性変化を示し、比較的小葉中心帯において著明である。血管、毛細管は全般に血液含量少なく、ために肝細胞索間隙の拡大が目立つ。限局的な壊死巣の形成は認められない。

**RNA** : 実質系の陽性度の減弱は比較的軽度で、Glisson 氏鞘及び星芒状細胞は正常である。

**Acid Phosphatase** : 肝実質全般の活性度は割合に低下が少ないが、その分布が不整となる。即ち、陽性度の強い肝細胞と、殆んど活性を示さぬ肝細胞が混在している。小葉中心部に近く、活性減弱がやや著明で

第6表 肝動脈門脈内移植群における肝の組織化学的所見

組織化学染色法	No. 9		No. 17		No. 82		No. 87		No. 91		平 均 値	
	番号 術後 日数	性 星状 細胞	番号 術後 日数	性 星状 細胞	番号 術後 日数	性 星状 細胞	番号 術後 日数	性 星状 細胞	番号 術後 日数	性 星状 細胞	術後日数	実質細胞 星状細胞
アルカリ性 フォスファターゼ	5	=	7	-	0	6	-	0	9	=	1~7日	-
	10	-	14	0	+	15	0	0~+	12	=	8~14日	0~
	22	0	26	0	+	27	0	+	21	-	15~30日	0~+
	40	0	37	+	+	34	+	+	36	-	30日以上	+
酸 性 フォスファターゼ	5	-	7	-	0	6	-	0	9	=	1~7日	-
	10	-	14	0	+	15	0	+	12	=	8~14日	0~
	22	0	26	0	+	27	0	+	21	0	15~30日	0~+
	40	0	37	0	+	34	+	+	36	0	30日以上	+
R. N. A.	5	0	7	0	0	6	0	+	9	0~	1~7日	0~
	10	0	14	0	+	15	0	+	12	0~	8~14日	0~
	22	0	26	0	+	27	0	+	21	0	15~30日	0~
	40	0	37	+	+	34	0	+	36	0	30日以上	0~
グリコーゲン	5	=	7	-	0	6	-	0	9	-	1~7日	-
	10	-	14	0	0	15	-	0	12	0	8~14日	-
	22	-	26	0	0~+	27	-	0	21	0	15~30日	0
	40	0	37	0	+	34	0	0	36	0	30日以上	0
チ ト ー ル	5	-	7	0	+	6	-	0	9	0	1~7日	0~
	10	-	14	0	+	15	-	0	12	0	8~14日	0
	22	0	26	0	+	27	-	0	21	0	15~30日	0
	40	0	37	0	+	34	0	0	36	0	30日以上	0
ヘマトキシリンエオ ザン	5	##	7	##	+	6	+	+	9	##	1~7日	##
	10	##	14	+	+	15	+	+	12	+	8~14日	+
	22	##	26	+	+	27	+	+	21	+	15~30日	+
	40	+	37	0	0	34	+	+	36	+	30日以上	0

ある。間質系は正常像と変らない。

**Alkaline phosphatase** : 実質系は全般的に軽度の活性低下をみる。

**Glycogen** : 肝実質内の **Glycogen** の蓄積は、かなり顕著に低下し、小葉周辺域に極くまばらに **Glycogen** 蓄積肝細胞を認めるのみである。

**Glycoprotein** : 肝細胞は微弱陽性 (÷) であるが、間質系即ち **Glisson** 氏鞘の結合組織線維、血管壁は中等度陽性 (+) を示し、星芒状細胞は強陽性 (++) である。

#### (c) 術後15日目の組織像

肝細胞索はかなり乱れ、また肝細胞の種々の程度の退行性変化が認められる。小葉中心帯または中間帯の一部に散在性に肝細胞の核染色性の低下、細胞質の崩壊せる部位を認め得る。即ち、実質の退行性変化は、時日の経過と共に次第に強度となる。

**Acid phosphatase** : 肝実質の活性分布は術後7日の場合と同様不同である。全般に肝細胞原形質の活性低下が著しい。

**Alkaline phosphatase** : **Acid P-ase** と同様、実質の活性度に不同を認めるが、全般的には陽性度減弱はさして者明ではない。

**Glycogen** : 実質全般に亘り殆んど全く陽性顆粒の出現をみない。間質系星芒状細胞の陽性度も微弱である。

#### (d) 術後37日目の組織像

肝細胞の退行性変化はかなり強度で、反応性組織像は認められない。**Glisson** 氏鞘血管系から小葉内 **Sinusoid** にかけて、血液含量は少ないが、所々に小葉内出血巣を認める。

組織像並びに組織化学的所見共術後15日目の所見とほぼ同様である。

#### 小 括

術後より肝は貧血状を呈し、肝細胞の栄養状態が障害された。即ち、肝実質における細胞の配到は乱れ、空胞形成強く、核はやや濃染し、肝細胞の染色性不同を示す。貧血も一般に強い。これらの変化は時日の経過と共に増悪し、空胞形成が著明となり、一部には壊死像をも認め、2週間前後のものにおいては変化は殊に肝小葉中心部に強くみられ、1カ月経過したものでは、肝細胞の萎縮変性も強度で、肝細胞索も離断し、貧血像も著明である。

**RNA** : 術後24時間で既に肝実質細胞の **RNA** は減少を示し、術後1週間目では、更に **RNA** 顆粒は消失

し、うすく瀰漫性に染色されるが、この頃から星芒状細胞にはかえつて増加し、濃染されるを示し、星芒状細胞の活性化を認める。

**Phosphatase** : **Alkaline P-ase** 共に実質細胞では減少し、星芒状細胞には増加している。即ち術直後では肝細胞では **Alkaline P-ase** は増加するが、時間の経過と共に著減し、1週間目には殆んど顆粒像はみられず、染色性が著しく減じている。これに反し星芒状細胞にはほぼ正常か、かえつて増加を示す。また一方 **Acid P-ase** は最初から減少するが星芒状細胞には増加の像が認められる。2週間目においては、実質細胞における **Alkaline P-ase**, **Acid P-ase** 共に著しく減少し、肝小葉中間部の退行性変化の弱い部に僅かに顆粒状の染色を認めるのみである。更に1カ月位経過したものでは、**P-ase** は殆んど消失するが星芒状細胞においてのみ顕著に認められるのである。

**Glycogen** : 術後2週間以後のものにおいては、肝小葉の **Glycogen** は殆んど消失しているが、それ以前のものにおいて肝小葉周辺部に僅かに認められた。しかし星芒状細胞には僅かに増加しているものも認められた。

**Cytol** : **Cytol** の変動は少なく、肝細胞においては術直後から減少の傾向を示し、僅かに星芒状細胞に認められるのみであつた。時間の差異も著明には認めがたいようであつた。

#### 4. 逆 **Eck** 氏瘻手術群 (第8表)

##### (a) 術後5日目の組織像

**Glisson** 氏鞘内門脈は極度に拡張充盈し、それと共に肝小葉内 **Sinusoid** も拡張し、血液充満し所々に出血巣を形成する。この血管系の変化に伴つて、肝実質も種々の程度の障害を蒙っている。その著しい部では、出血に伴つて肝細胞の解離、壊死を認め、軽度の所は肝細胞の縮萎及び混濁が生じている。また星芒状細胞、更には肝細胞にも **Hemosiderin** の沈着が認められる。

##### (b) 術後14日目の組織像

門脈系の強い充盈、出血を認め、肝小葉内でも周辺帯、中間帯に多く島嶼状に大小の出血巣を認める。星芒状細胞、肝細胞の **Hemosiderin** 沈着は益々強度となる。間質系の強い変化によつて、小葉構造もかなり乱れているが、肝細胞の退行性変化は比較的軽度である。

**RNA** : 出血部の肝細胞では **RNA** 陽性度が極度に低下している。血管系の変化少ない部分ではほぼ正常

第7表 E C K 氏手術群における肝の肝の組織化学的所見

組織化学染色法	番号 術後 日数	No. 27 ♂ 12kg		番号 術後 日数	No. 33 ♂ 12kg		番号 術後 日数	No. 41 ♂ 11kg		番号 術後 日数	No. 46 ♀ 14kg		番号 術後 日数	No. 66 ♂ 15.4kg		平 均 値	
		実質 細胞	星状 細胞		実質 細胞	星状 細胞		実質 細胞	星状 細胞		実質 細胞	星状 細胞		実質 細胞	星状 細胞		
アルカリ性 フォスファターゼ	6	—	0	7	—	0	6	—	—	7	+	+	7	0	+	0~+	0~+
	16	—	++	12	—	+	12	—	—	14	+	+	14	0	+	—	+
	29	—	++	26	—	++	22	—	—	29	+	+	29	+	+	—	++
	32	—	++	64	—	++	38	—	—	41	+	+	41	+	+	—	++
酸 性 フォスファターゼ	6	—	0	7	—	0	6	—	—	6	+	+	7	0	+	—	+
	16	—	+	12	—	+	12	—	—	14	+	+	14	0	+	—	+
	29	—	++	26	—	++	22	—	—	29	+	+	29	+	+	—	++
	32	—	++	64	—	++	38	—	—	41	+	+	41	+	+	—	++
R. N. A.	6	—	0	7	0	+	6	—	—	6	0	+	7	0	+	0~	0~
	16	—	+	12	—	+	12	—	—	14	0~	+	14	0	+	—	+
	29	—	+	26	—	+	22	—	—	29	+	+	29	+	+	—	++
	32	—	+	64	—	+	38	—	—	41	+	+	41	+	+	—	++
グリコーゲン	6	—	0	7	—	0	6	—	—	6	0~	+	7	0	+	—	0
	16	—	+	12	—	+	12	—	—	14	0~	+	14	0	+	—	+
	29	—	+	26	—	+	22	—	—	29	+	+	29	0	+	—	+
	32	—	+	64	—	+	38	—	—	41	+	+	41	0	+	—	+
チ ト ー ル	6	—	0	7	—	0	6	—	—	6	0~	+	7	+	+	—	0~
	16	—	+	12	—	+	12	—	—	14	+	+	14	0	+	—	+
	29	—	+	26	—	+	22	—	—	29	0	+	29	0	+	—	+
	32	—	+	64	—	+	38	—	—	41	0	+	41	0	+	—	0
ヘマトキシリンエオ シン	6	++	++	7	++	++	6	++	++	7	++	++	7	++	++	Anäm.	++
	16	++	++	12	++	++	12	++	++	14	++	++	14	++	++	—	++
	29	++	++	26	++	++	21	++	++	29	++	++	29	++	++	Va. Deg.	++
	32	++	++	64	++	++	28	++	++	41	++	++	41	++	++	—	++



第8表 逆 E C K 氏手術群における組織化学的所見

組織化学染色法	番号 性 術後 日数	No. 30 12kg		No. 34 14.5kg		番号 性 術後 日数		No. 42 14kg		番号 性 術後 日数		No. 62 16kg		番号 性 術後 日数		No. 75 11kg		平 均 値	
		実質 細胞	星状 細胞	実質 細胞	星状 細胞	実質 細胞	星状 細胞	実質 細胞	星状 細胞	実質 細胞	星状 細胞	実質 細胞	星状 細胞	実質 細胞	星状 細胞	実質 細胞	星状 細胞	術後日数	実質細胞 星状細胞
アルカリ性 フォスファターゼ	7	-	0	-	0	7	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	1~7日	0~1
	10	-	+	-	0	13	0	+	+	12	+	+	+	14	0	0	0	8~14日	0~0
	20	0	+	0	+	19	+	+	+	22	0	0	+	23	0	+	+	15~30日	0
	64	0	++	0	+	61	+	+	+	43	+	+	+	87	0	+	+	30日以上	0
酸 性 フォスファターゼ	7	-	0	-	0	7	0	-	0	6	0	0	0	6	0	0	0	1~7日	0~1
	10	0	0	0	0	13	0	0	0	12	0	0	0	14	0	0	0	8~14日	0
	20	0	0	0	0	19	0	0	0	22	+	+	+	23	0	0	0	15~30日	0
	64	0	++	0	+	61	0	0	+	43	+	+	+	87	0	+	+	30日以上	0
R. N. A.	7	0	0	0	0	7	+	+	+	6	+	+	+	6	0	+	+	1~7日	+
	10	0	0	0	0	13	+	+	+	12	+	+	+	14	+	+	+	8~14日	+
	20	+	0	0	0	19	+	+	+	22	+	+	+	23	+	+	+	15~30日	+
	64	++	+	+	+	61	+	+	+	43	+	+	+	87	+	+	+	30日以上	+
グリコーゲン	7	-	0	-	0	7	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	1~7日	0~1
	10	0	0	0	0	13	0	0	0	12	0	0	0	14	0	0	0	8~14日	0
	20	0	0	0	0	19	0	0	0	22	0	0	0	23	0	0	0	15~30日	0
	64	0	0	0	0	61	0	0	+	43	+	+	+	87	0	0	0	30日以上	0
チ ト ー ル	7	-	0	-	0	7	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	1~7日	0~1
	10	-	0	0	0	13	0	0	0	12	0	0	0	14	0	0	0	8~14日	0
	20	0	0	0	0	19	0	0	0	22	0	0	0	23	0	0	0	15~30日	0
	64	0	0	0	0	61	0	0	0	43	0	0	0	87	0	0	0	30日以上	0
ヘマトキシニンエオ ジン	7	+	+	+	+	7	+	+	+	6	+	+	+	6	+	+	+	1~7日	+
	10	+	+	+	+	13	+	+	+	12	+	+	+	14	+	+	+	8~14日	+
	20	+	+	+	+	19	+	+	+	22	+	+	+	23	+	+	+	15~30日	+
	64	+	+	+	+	61	+	+	+	43	+	+	+	87	+	+	+	30日以上	+

肝実質に近い陽性度を示している。

**Alkaline phosphatase** : 組織学的にかなり顕著な肝小葉構造の荒廃が認められるに拘らず、P-ase 活性度の減弱は比較的軽度である。しかし出血巣で退行性変化を示す肝細胞の活性は低下している。

**Glycogen** : 肝実質細胞は全般的に陽性顆粒の減少を認めるが、星芒状細胞は強陽性を示している。

#### (c) 術後64日目の組織像

肝実質内の出血巣は次第に修復されるが、強度のものでは実質内に血流をのこし、または顆粒壊死巣を形成している。ために肝小葉構造は依然強く乱れているが、肝細胞自体はやや大型となり、核はクロマチンに富み、所謂活性化の像を示している。また再生細胞の出現も認められる。

**RNA** : 散在性の出血乃至壊死部以外は、正常或いはそれ以上の陽性度を示している。星芒状細胞は強陽性である。

**Acid phosphatase** : 出血巣近傍の肝細胞は僅かに核に活性を認めるのみである。その他健常部の陽性度は正常と差異を認めない。

**Alkaline phosphatase** : 肝実質の全般的な活性度は殆んど正常に近く、中には活性の上昇した肝細胞の混在が認められる。

**Glycogen** : 陽性顆粒の出現は、小葉全域に亘り著明となるが特に中間帯に強度である。

#### 小 括

本手術においては、術直後から流入流量が増大するために、肝動脈門脈内移植の場合よりも Glisson 氏鞘内鬱血、出血等の変化は著明である。即ち術後1週間前後のものにおいて、Glisson 氏鞘内鬱血、出血の所見が著しく、肝細胞には軽度の退行性変化が認められ、肝小葉では、肝細胞の配列が乱れ、細胞は萎縮の像を呈する。しかしこれらの変化は次第に恢復し、1カ月以上経過したものでは、細胞の配列も正常となり、鬱血、出血の像は殆んど消失を示し始める。

**RNA** : 肝実質内の血液増加の影響を受けて、RNA は術後時間の経過と共に増加の傾向を示している。その後の変化は肝実質細胞に殊に顕著に現われている。

**Phosphatase** : **Alkaline P-ase**, **Acid P-ase** 共に肝実質細胞には最初やや減少の傾向を示すが、間もなく正常状態に恢復を示す。2週以後においては、**Alkaline P-ase**, **Acid P-ase** 共に星芒状細胞に増加の傾向を示すようになる。一様に広く、顆粒状に存在するのがよく染色されている。**Glycogen**, **Cytol** には

殆んど変化を認めず、正常値とほぼ大差のない状態を示すに過ぎない。

5. 肝動脈・門脈・下大静脈の同時遮断による肝血行一時的遮断群 (第9表)

#### (a) 遮断15分後の組織像

血管系及び実質内 **Sinusoid** の血液含量は極めて貧である。**Sinusoid** は狭くなり、肝細胞は全般に膨化し、軽度の混濁腫脹を呈する。

**RNA** : 実質細胞、星芒状細胞、胆管上皮、血管内皮細胞その他間質系細胞共、著明な陽性度を示し、正常状態と同然である。

**Acid phosphatase** : 肝細胞は原形質、核共強い活性を示し、正常よりかえって上昇の傾向を示す。

**Alkaline phosphatase** : 実質、間質細胞共活性減弱は認められない。

**Glycogen** : 肝細胞は小葉全域に亘り、瀰漫性に陽性顆粒を包含し、全く正常像との差異を認めない。

#### (b) 遮断30分後の組織像

肝実質内 **Sinusoid** は虚血状を示し、肝細胞は膨化する。軽度乍ら肝細胞原形質の染色性が減退し、小空胞形成傾向を示すものも混在する。その他、実質細胞の退行性変化は殆んど証明されない。

**RNA** : 肝実質では一部小葉中心帯において、軽微乍ら陽性度の減弱を認める。

**Acid phosphatase** : 肝細胞の陽性度はやや減退し、特に中心帯において著明である。星芒状細胞の活性には変化を認めない。

**Alkaline phosphatase** : 肝実質は全般的に活性度上昇を示す。即ち、肝細胞原形質内には、瀰漫性に陽性顆粒の分布を認める。星芒状細胞、間質系成分は正常と差異がない。

**Glycogen** : 正常と同様の陽性度を示す。

#### (c) 遮断45分後の組織像

45分後に至ると、肝細胞の退行性変化が認められるに至る。即ち、肝細胞の膨化著しく、原形質は小空胞多く網状となり、また核の染色性の低下も現われる。また核の崩壊を示す細胞も混在する。この変化は一般に中間帯から中心帯にかけ著明といえる。間質系では虚血を認める以外変化はみられない。

**RNA** : **RNA** 活性の減弱は、僅かに部分的に中心帯に認められる程度で、先ず正常との差異は認めがたい。

**Acid phosphatase** : 肝実質における分布はかなり強度であるが、活性減弱の著しい実質細胞の混在を認

める。間質系細胞の変化は認めない。

**Alkaline phosphatase** : 肝細胞原形質の活性はかなり強く、正常乃至は増加の傾向を示す。

**Glycogen** : 小葉中心帯に近く、顆粒蓄積の減少をみる。

小 括

肝血行一時的遮断群においては、肝実質細胞の変化は殆んど認められず、ただ Glisson 氏鞘内での血管に血液が殆んど認められない。そして時間の経過と共に、貧血像は次第に顕著となるが、45分遮断に至つて肝実質細胞自体に軽度の変性像を認めるに過ぎない。

RNA : 遮断45分までは RNA の変動は殆んど認め

第9表 肝動脈、門脈、下大静脈 同時遮断群における肝の組織化学的所見

組織化学染色法	番号性 遮断時間	No. 90 8kg		No. 97 8kg		No. 99 12kg		No. 101 11kg		平 均	
		実質細胞	星状細胞	実質細胞	星状細胞	実質細胞	星状細胞	実質細胞	星状細胞	遮断時間	実質細胞
アルカリ性 フォスファターゼ	5'	0	0	0	0	0	0	0	0	5'	0
	15'	+	0	0	0	+	+	+	+	15'	0
	30'	+	0	0	0	+	+	+	+	30'	0
	45'									45'	+
酸 性 フォスファターゼ	5'	0	0	0	0	0	0	0	0	5'	0
	15'	-	0	0	0	-	-	-	-	15'	0
	30'	=	0	0	0	=	=	=	=	30'	0
	45'									45'	+
R. N. A.	5'	0	0	0	0	0	0	0	0	5'	0
	15'	0	0	0	0	0	0	0	0	15'	0
	30'	0	0	0	0	0	0	0	0	30'	0
	45'									45'	0
グリコーゲン	5'	+	+	+	+	+	+	+	+	5'	+
	15'	0	0	0	0	0	0	0	0	15'	0
	30'	=	=	=	=	=	=	=	=	30'	0
	45'									45'	0
チ ト ー ル	5'	0	0	0	0	0	0	0	0	5'	0
	15'	0	0	0	0	0	0	0	0	15'	0
	30'	0	0	0	0	0	0	0	0	30'	0
	45'									45'	0
ヘマトキシリンエ オジン	5'	+	+	+	+	+	+	+	+	5'	+
	15'	+	+	+	+	+	+	+	+	15'	+
	30'	+	+	+	+	+	+	+	+	30'	+
	45'									45'	+
遮断解除後所見	5'									5'	
	15'									15'	
	30'									30'	
	45'									45'	

第10表 肝門部における血行阻碍並びに変換の各種手術時の肝の組織の化学的研見の総括

組織化学染色法	術後日数	肝動脈切離		肝動脈門脈移植		ECK 氏瘻手術		逆 ECK 氏瘻手術		肝動脈、門脈、 下大静脈、遮断	3度 2度 1度 1度 2度 3度  死血性 壊出變 空胞變性 うつ血血
		実質細胞	星状細胞	実質細胞	星状細胞	実質細胞	星状細胞	実質細胞	星状細胞	時間	
アルカリ性 フオスファターゼ	1~7日	—	0~—	—	0~—	—	0~+	0~—	0	5'	0
	8~14日	==	—	0~—	0	—	+	0~+	0	15'	+
	15~30日	==	—	0~+	0~+	—	+	+	+	30'	+
	30日以上	—	—	+	+	—	+	+	+	45'	+
酸性 フオスファターゼ	1~7日	0~—	—	—	0	—	+	0~—	0	5'	0
	8~14日	==	—	0~+	0~+	—	+	0	0	15'	—
	15~30日	—	—	0~+	+	—	+	0	+	30'	—
	30日以上	0	0	+	+	—	+	0	+	45'	—
R. N. A.	1~7日	—	0~+	—	0~+	—	+	+	+	5'	0
	8~14日	—	0~+	—	0~+	—	+	+	+	15'	0
	15~30日	0	+	0	+	—	+	+	+	30'	0
	30日以上	0	+	0	+	—	+	+	+	45'	0
グリコゲン	1~7日	—	0~—	—	0	—	0	0~—	0	5'	0~—
	8~14日	—	0	—	0	—	+	0	+	15'	0~—
	15~30日	0	+	0	+	—	+	0	+	30'	0
	30日以上	0	+	0	+	—	+	0	+	45'	0
チトール	1~7日	0~—	0~—	0~—	0~+	—	+	0~—	0	5'	0~+
	8~14日	0	0	0	+	—	+	0	+	15'	0
	15~30日	0	0	0	+	—	+	0	+	30'	0
	30日以上	0	0	0	+	—	+	0	+	45'	0
ヘマトキシリンエ オジン (主な変化)	1~7日	Nek	+	+	+	+	+	+	+	5'	Anäm
	8~14日	〃	+	+	+	+	+	+	+	15'	+
	15~30日	〃	+	+	+	+	+	+	+	30'	+
	30日以上	〃	+	+	+	+	+	+	+	45'	+

↑  
増  
3度  
2度  
1度  
1度  
2度  
3度

死血性  
壊出變  
空胞變性  
うつ血血

られず、正常像とほぼ一致していた。

**Phosphatase** : 最初はやや減少を来すが、遮断時間の経過と共に増加してくる。しかし星芒状細胞においては殆んど変化をみない。また **Acid P-ase** は遮

断時間の延長と共に次第に減少を来す。

**Glycogen** : **Glycogen** は5分遮断にて幾分増加を示すが、45分では最も減少度が大である。

**Cytol** : 殆んど変化を認めがたい。

#### IV. 総括並びに考按

肝に流入する血管、即ち門脈及び肝動脈は、肝細胞の栄養、機能や胆汁分泌等に重要な役割を演じていることは、周知の事実である。

今これらの重要血管の血行阻碍、或いは血流転換等を、永久的または一時的に行つた場合に、肝にそれらの血行阻碍侵襲に相当しての組織学的変化が惹起されることは、当然推定されるところであり、著者の共同研究者竜沢が、肝機能検査の上から裏書している。

著者は上述の如く犬で実験的に、1) 肝動脈切離群、2) 逆 Eck 氏瘻手術群、3) Eck 氏瘻手術群、4) 肝動脈門脈内移植群、の如き肝への血行の永久的阻碍又は転換手術、並びに一時的肝流入血行遮断等を行い、そのために惹起せしめられた肝の組織学的変化を追求し上述の如き各種の染色法により検討した。

##### A. 血行永久的阻碍または血流転換

##### 1. 1. Hematoxylin-Eosin 染色による組織所見

肝動脈遮断によつて惹起される肝の組織学的変化の程度は、いうまでもなく肝内における肝動脈と門脈との吻合如何に関係する訳であるが、既に Kowalesky & Opie<sup>40)</sup> (1906) は、肝動脈と門脈は夫々別個に肝小葉内に血液を供給するものとし、また Aivasjan<sup>1)</sup> (1931) は犬で実験的に肝動脈と門脈に生理的食塩水を注入した成績から、この生理的食塩水は肝動脈から門脈系へ約 $\frac{3}{4}$ 、しかし門脈系から逆に肝動脈系へ $\frac{1}{4}$ と $\frac{1}{8}$ のみが移行するのを認めたことから、この両者の吻合が極めて貧弱であることがうかがわれる。また一方最近松本<sup>42)</sup>、真鍋<sup>43)</sup>、酒井<sup>51)</sup>、西丸<sup>48)</sup>等によつて、肝小葉において肝動脈分布区域と門脈分布支配領域とは、その構造並びに機能が異つていゝるものであらうということが、実験的に証明されている。従つて今肝動脈を切離すると当然その支配域に、肝の栄養障礙が惹起される筈である。且つまた既に Aunap<sup>3)</sup>、Elias<sup>27)</sup>等が肝動脈は肝小葉周辺の Sinusoid のみならず、中心の毛細管に直接開通していると述べているが、著者の行つた肝固有動脈の結紮切離実験の場合でも、まず肝小葉の中心部に壊死が認められたものが大多数であり、これは Narath<sup>47)</sup> のいう貧血性壊死或いは、

Kettler<sup>39)</sup> のいう所謂 Zentrale Lappennekrose に相当するものである。このような壊死所見は Servello<sup>58)</sup>、Rossi<sup>59)</sup> (1953) が述べている如く時日の経過と共に次第に周辺に進行波及し、且つ細胞内に空胞形成を来すと同時に、所謂 Circum portal felder に壊死が進行するのである。これは Kastert<sup>38)</sup> の門脈と肝動脈との吻合は主として肝小葉の周辺にのみ存在するという解剖学的所見に一致するところがある。著者の行つた実験では、肝固有動脈を切離したままで何らの処置を施さない場合には、動物は1週間以内に殆んど全例死亡した。このようなことは既に Cohnheim<sup>18)</sup>、Litten<sup>19)</sup>、Janson<sup>37)</sup>、Erhardt<sup>29)</sup>、Haberer<sup>35)</sup>、Narath<sup>47)</sup>、等によつても、兎、猫及び犬を用いて証明されていたものであり、肝への動脈血が全く遮断されると、肝に広汎な壊死が起る結果であると知られていた。しかし Morawitz 等は、肝への動脈血遮断によつて惹起される肝の広汎な壊死の主な原因は、肝内の  $O_2$  欠乏のために、肝実質内に増殖した嫌気性菌の作用によるものであるとし、肝への動脈血遮断の前後に、Penicillin や Aureomycin 等の抗生物質を投与することによつて、その動物を長期生存せしめるのに成功している。著者もまた、特に肝固有動脈切離術施行後には Penicillin 等の抗生物質を5~8日注射して、よく動物を長期生存せしめ得ている。このような動物の48時間目の肝の組織学的所見では、Narath の指摘するような斑紋状の壊死像が認められる。術後1週間目の肝の組織学的所見でも、なお一部中心壊死乃至は斑紋状壊死像が認められるが、2週間前後から壊死所見は次第に回復し、40日前後ではほぼ術前の正常な所見を示すに至る。即ち術後における肝内の  $O_2$  欠乏による嫌気性菌の増殖を Penicillin 等で抑制し、且つ肝細胞自体も  $O_2$  欠乏に次第に耐性を得たものと推定される。術後2カ月以上も経過したものでは、Narath<sup>47)</sup> が述べているような肝硬変様の変性の傾向を殆んど認め得なかつた。

肝固有動脈を結紮切離して、肝への動脈血を完全に遮断することによつて惹起される致命的な肝広汎壊死

を防止する目的で、Narath<sup>47)</sup> (1916) は実験的に肝動脈を切離結紮して、その中心側端と門脈との吻合を試みたが、何れも吻合部の血栓形成のため成功例の数が極めて少なかった。しかし最近 Schilling<sup>57)</sup> (1950) 等は肝動脈を門脈内に移植することに成功している。著者及び共同研究者竜沢は、この Schilling<sup>57)</sup> の方法を一部図の如く修飾し、肝動脈を門脈内に移植して門脈動脈化手術を行い、動物を長期生存せしめ得た。生存例の術後1週間目前後では、Glisson 氏鞘内出血が認められ、門脈枝の所謂潤管部(石川)<sup>36)</sup>において、門脈内に血栓形成、血行の失調破綻が認められ、それに伴って肝細胞の萎縮をみた。また既に Narath<sup>47)</sup> が認めているような所見、肝の Acinus が特に明瞭となり、Acinus の周辺は中心部より一般に濃染し、肝細胞の核が濃染性となり且つ Hemosiderin 沈着を認めた。このような所見は、肝の各小葉に一樣に瀰漫性に出現するものではなく、島嶼状に認められるのは興味あるところであつて、これは Kettler<sup>39)</sup> が実験的肝血行障碍時に起る肝壊死の発生機転として、所謂 Capillarenreaktion をあげているが、それによつて説明され得るものと考ええる。この血行破綻の所見は、術後日数が経過するにつれて改善され、術後37日のものでは Glisson 氏鞘内の鬱血や、門脈潤管部の破綻及び肝細胞萎縮は、回復しほぼ正常に近い所見を呈するに至る。

既に Solowieff<sup>59)</sup> (1875) は、門脈枝を結紮して門脈血の永久的完全遮断を行うと、まず肝細胞の萎縮が起り、次いで肝小葉内の結合組織が增生し、所謂 Fibrosis を招来することを述べている。また Erhardt<sup>29)</sup> (1902) が猫で、門脈血を遮断すると、遮断された領域の肝細胞に栄養障碍が起ることを記載している。これら Solowieff<sup>59)</sup>、Erhardt<sup>29)</sup> の成績は Bainbridge<sup>7)</sup>、Leathes<sup>7)</sup>、Enderlen<sup>28)</sup>、Thöle<sup>71)</sup>、De Josselin<sup>22)</sup>、Reddingius<sup>51)</sup> 等多数の人々によつて追試確認されている。今 Eck 氏瘻手術を行つて、肝へ流入する門脈血行を完全に遮断すると、肝は貧血状、蒼白となり且つ肝内を循環している血液の組成が著しく変化することは、Meythaler<sup>45)</sup>、Naegeli<sup>46)</sup>、等によつて明らかにされたところである。著者は上述の如く Tansini<sup>60)</sup> 氏法によつて Eck 氏瘻手術を行つたが、勿論術中から肝は著明に貧血状となり容積の縮小をみた。術後24時間の H.-E. 染色では、肝実質細胞に空胞形成が認められ、肝は組織学的にも貧血の状態を呈している。この肝細胞の空胞形成及び萎縮等の栄養障碍の所見

は、術後日数の経過と共に増悪する。動物は益々衰弱し、栄養失調状態に陥つて斃死するものがある。しかし動物が少なからず長期生存し得るのは、上述の Aiwassjan<sup>1)</sup> の研究からも知られるように、肝動脈血から門脈内に動脈血が一部流入し、また Opitz<sup>14)</sup> が述べるように門脈血遮断後、一時的ではあるが肝動脈の血行抵抗が減弱するため動脈血流量が増量する結果、肝細胞の栄養がある程度保たれるのであろうと推定される。

逆 Eck 氏瘻手術は肝の病態生理学的検索を目的として、Fischler<sup>31)</sup> (1912) が初めて行つたもので、この手術によつて肝実質に血行の持続的過量が起こり、正常の肝流入血量の2~3倍に達するものとされる(Meythaler<sup>45)</sup>)、従つて肝は勿論大きく腫大し、機能的亢進を来す訳である。著者が Fischler<sup>31)</sup> の原法に従つて、この手術を行つたものの中で、術後2ヵ月において、術前の約2倍以上に肝の肥大を認めている。組織学的には術後1週間目前後のものでは、Glisson 氏鞘内の鬱血、出血並びに門脈潤管部の血行失調、破綻の所見は、肝動脈門脈移植の場合より著明であつて、肝細胞及びその周辺に Hemosiderin の沈着が認められる。このような所見は、肝組織全般に広般に認められるものではなくて、肝動脈門脈移植群の場合と同様に島嶼状に出現している。しかしこのような血行破綻も逐次好転され大体術後2~3ヵ月を経過するとよく回復する。

## 2. 組織化学的検索所見

以上述べた如く、永久的の肝血行阻害や血流転換実験によつてはそれらの血行で支配せられる肝組織に種々の形態学的変化を起すのであるが、更に機能的な変化を知る意味において、同時に数種の組織化学的検索を試みたわけである。文献を渉猟するに肝疾患時の肝の組織化学的検索の報告は2, 3あるが、私共の行つたような各種の血行阻害または転換を行つた場合の肝の組織化学的検索の結果の報告は皆無といつてよい。

### a) RNA

Berg<sup>5)</sup> (1912) がさんしょう魚、蛙及び家兎等の肝細胞の細胞質に好基性物質が顆粒状に存在することを認め、所謂 Berg<sup>5)</sup> の Pyronin 嗜好性顆粒として一般に親しまれてきたが、彼はこの物質を貯蔵蛋白と考えた。これが Ribo- 核酸として、正しく認められたのは Brachet<sup>10)</sup> による結晶性 Ribonuclease 消化後、塩基性色素で染色しても不染色になること、またこのものが Caspersson<sup>15)</sup> による紫外線顕微鏡で 2650 Å

の核酸部にあたる吸収波長を示すこと等から明らかになったのである。一般に RNA は細胞内蛋白の合成及び細胞の酵素作用に重要な関係をもつものといわれている。正常犬肝小葉においては、RNA を持つ好塩基性物質は、中心体では桿状、コンマ状、中間帯では小形線維、周辺帯では瀰漫性、時には欠如し、不明瞭なものとして認められる。

まず肝動脈切離の場合、術後1週間の頃、H-E 染色で壊死所見を示す肝小葉の部分において一般にその細胞質に著しい好塩基性物質の減退が認められる。壊死像が回復に向っている部分では、ほぼ正常の RNA 濃度を示し、顆粒状を呈している。これは肝固有動脈切離後、抗生物質等の適切な投与によつて壊死像が好転して行く状態を示しているものと考えられる。

次に肝動脈門脈内移植の場合には、最初から肝細胞の RNA の減退がみられないことはこの手術によつて肝細胞の変性または壊死を起さず肝細胞の代謝が正常に営まれていることを推定せしめるものである。

更に逆 Eck 氏瘻手術の場合には、肝実質内の著しい血液増加のため、代謝が亢進し、RNA は最初から増加の傾向を示している。このことは Fedridge 等が逆 Eck 氏手術においては肝細胞の再生現象が、然らざるものに比し著しく亢進して行くという報告とよく一致している。

一方 Eck 氏瘻手術群において、術後24時間で肝細胞中の RNA は減少し、時間の経過に従つて更に肝細胞の栄養障碍 (Erhardt<sup>29)</sup>) と共に RNA の減少を示し死亡直前には殆んど消失する。これに反して RES 系の活性化した細胞は RNA を持つようになる。Szanto<sup>68)</sup> は健常 Kupffer 氏星細胞には RNA がみられないがこれが活性化を示すと共に RNA が増加すると述べているが Eck 氏瘻手術後何らかの作用によつて Kupffer 氏星細胞が活性化して RNA を多く持つようになると推定される。RES と肝実質細胞における RNA の出現、消長の関係を市川は馬の Virus 性肝炎においても観察している。この RNA の所見からみて、Kupffer 氏星細胞の活性化の程度は; Eck 氏瘻手術群において強く肝動脈切離群これに次ぎ、肝動脈門脈内移植群及び逆 Eck 氏瘻手術群では Kupffer 氏星細胞の活性化はあまり認められない。

#### b) Phosphatase の消長

多糖類、核酸の代謝に関係するものとして Phosphatase (P-ase と略記) が挙げられている。しかし肝細胞と P-ase との関係についてはなお不明な点が多

い。胆汁中にアルカリ性 Phosphatase (Al. P-ase と略記) の出現、或いは黄疸の場合に血漿中に P-ase が増加することからして肝細胞は P-ase を生産、分泌する役割を演じているとする研究者がいる。これには二つの見解があつて、その一つは肝細胞は生産の重要場所であり、P-ase は胆汁に分泌されているとするもの、他の一つは P-ase は骨の如き他の臓器で生産され、血漿に遊離してくるで、肝は単に P-ase を胆汁に運ぶ役割をなしているという説である。一方酸性 Phosphatase (Acid P-ase と略記) の生理学的意義について知られていることは少ない。殊に肝実質細胞の Acid P-ase の意義に関する報告はあまりない。Sulkin<sup>65)</sup> は核染色質及び仁に多く認め、核内の Acid P-ase は核蛋白代謝に関係しているとしている。Dempsey<sup>21)</sup> は核蛋白及び Nucleoside 代謝に関係し、肝の細胞性好塩基性物質の多い位置に出現することを述べているし、Rosenthal<sup>52)</sup> も肝再生部の RNA の増加の場合に似ているとしている。著者の行つた上述の肝血行阻害または血流転換実験において肝細胞の変性が最も強度に起る Eck 氏手術では、肝細胞に市川が馬の伝染性貧血 Virus 感染肝で認めた如くに、Al. P-ase が増加し、肝細胞核の Acid P-ase は最初から減少を示している。しかし次第に時間の経過と共に Al. P-ase は肝細胞に減少し、Kupffer 氏星細胞に増加の傾向を示すようになる。この Eck 氏瘻手術群に次いで肝細胞の P-ase 変化を示すものは、肝動脈切離群であつて、術後2週間前後では、肝細胞中の Al. P-ase 及び Acid P-ase 及び核の Acid P-ase は一般に減少を来すが、その減少の度合は Al. P-aseの方が Acid P-ase よりも大である。しかし1カ月以上経過したものでは、略々正常の濃度に回復し、この時期には肝細胞の機能がよく復元していることを示しているようである。逆 Eck 氏瘻手術群では、最初は Al. P-ase やや減少の傾向を示すがまもなく正常状態になる。即ち殆んど最初から著明な変化を認めないといつてよい。また肝動脈門脈内移植群では、P-ase は最初の1週間前後までは、肝動脈切離群とはほぼ同様に減少を示すが、術後1カ月以上経過したものではかえつて増加している所見が認められ、肝細胞機能は、肝動脈切離群に比べて良好であるかのような印象を受ける。

#### c) 細胞質の多糖類の消長

従来多数の研究者達は、正常肝小葉での Glycogen 貯蔵部は、小葉中心部周辺であるとしている。(Büch-

ner<sup>13)</sup>, Clara<sup>18)</sup>, Eger<sup>25)</sup>, Kläner, Fleischhauer<sup>32)</sup>, Ekman<sup>29)</sup> & Holmgren<sup>27)</sup>, Forsgren<sup>33)</sup>, Pfuhl<sup>50)</sup>, Soostmeyer<sup>60)</sup>, Sünder<sup>67)</sup>, 等) 著者の行った肝動脈切離, Eck 氏瘻手術群では Altman<sup>2)</sup> & Rosin<sup>53)</sup> が酸素欠乏肝において, また Stowell<sup>64)</sup> が四塩化炭素中毒肝において認めているような肝小葉周辺部に Glycogen の沈着をみた。しかし肝動脈門脈内移植群及び逆 Eck 氏瘻手術群では, 正常肝のそれと殆んど差異を認め得なかつた。また Eck 氏瘻手術後2週間のものでは, 肝小葉の Glycogen は殆んど消失しているのに対し, 肝動脈切離群ではほぼ正常状態となつていた。且つ他の血行阻碍群に比べて Kupffer 氏星芒細胞に Glycogen の増加の傾向を示した。この点は Menkin<sup>44)</sup>, Stowell<sup>64)</sup>, 市川等が動物の薬物中毒肝において認めた所見とよく似ていて興味がある。

一方 Cytol 反応による Mucoprotein 染色では, 各血行阻害, 転換群の間に殆んど差異が認められなかつた。一般に本染色による Mucoprotein は犬肝細胞においアはあまり多くないようである。唯 Glisson 氏鞘並びに中心静脈周辺にはかなり多量に認め得るのであるが, この部の Mucoprotein は上述の各種の血行阻害, 転換手術によつて影響されることが当然少ないわけであろう。

B. 常温下肝流入血行の一時的遮断時における肝の組織学的変化

著者は共同研究者竜沢と共に, 肝動脈門脈を一時的同時遮断及び, 肝動脈門脈及び下大静脈を一時的同時遮断し, 最後45分間の礎断をした後にこれを解除したのが術中及び術後各種の適切な処置を施すことによつて

動物をよく生存させることに成功した。

肝動脈及び門脈の一時的同时遮断の場合, H-E 染色で, 肝実質は遮断時間に応じて貧血の度合を増し, 45分間遮断例では実質の顕著な貧血を示し, Glisson 氏鞘内の血管に血液が殆んど認められない。肝実質細胞自体に軽度の変性像をみる。肉眼的には肝実動の容積が縮小し蒼白となる。このため Al. P-ase は貧血肝の如く, 遮断時間の経過と共に増加しているのが認められる。Acid P-ase 反対に遮断時間に応じて減少の傾向を示している。この所見は市川が馬の Virus 性伝染性貧血肝の場合に認めている所見に似ている。

一方 Glycogen は遮断5~10分では幾分増加し, 次いで次第に増少の傾向を示し, 45分前後では最も減少度が大である。この所見は Soostmeyer<sup>60)</sup> がアナフィラキシーショックの場合にみた所見に似て, Saidenschnur<sup>55)</sup> も述べている如く, ショックの初めに肝細胞の Glycogen 放出が増加するものであつて, しかも肝細胞の Glycogen 合成機能がなお保持されていることを推定せしめるものである。

一方 RNA は, 肝血流遮断によつて殆んど影響されない。即ち遮断時間が5分, 15分, 30分, 45分で RNA の消長は認められない。このような変化は肝動脈門脈及び下大静脈の同時遮断の場合においても殆んど同様な所見を示すものである。唯以上の肝の組織化学的变化は, 血行遮断解除後, 長期生存に堪えたものについて観察した結果である。とにかく術後2週間以上経過したものでは, 全く正常肝の所見に回復するものである。

## V. 結

著者は最近急速に進歩発展した抗生物質, 輸液, 抗凝固剤等を利用し, 犬に肝動脈切離, 肝動脈門脈内移植術, Eck 氏瘻手術, 逆 Eck 氏瘻手術及び肝動脈・門脈・下大静脈の一時的同時遮断手術等を施し, その際の肝の変化を組織学的並びに組織化学的に検索して次の結果を得た。

1) 肝動脈切離群においては手術近接時期に肝細胞に壊死像が認められるが, 抗生物質の投与によりこの壊死は漸次回復し, 術後1カ月には正常状態になる。Eck 氏瘻手術群においては術後早期から肝実質細胞に萎縮, 空胞変性等が現われ, これらの変化はその後長期に亘つて回復しがたい。肝動脈・門脈内移植術群及

## 論

び逆 Eck 氏瘻手術群においては, 術後近接時期に Glisson 氏鞘内鬱血, 門脈枝の血行破綻等があつて肝実質細胞の島嶼状の萎縮が起るが, 時の経過と共に回復し, 術後1カ月では正常所見を呈するに至る。

2) 肝動脈切離群における RNA は術後近接時, 肝細胞壊死部に一致して著しく減少するが, 術後適切な処置によつて次第に正常に回復する。Eck 氏瘻手術群においては RNA は肝細胞中において次第に減少し, Kupffer 氏星芒細胞にこれが出現するようになる。肝動脈・門脈内移植術群においては肝細胞の RNA に殆んど変動を認めず, 逆 Eck 氏瘻手術群においては RNA は肝実質細胞内に次第に増加の傾向を示す。



3) 肝動脈切離群における肝細胞のアルカリ性 P-ase, 酸性 P-ase 共に最初程減少の傾向を示すが, 術後1カ月以上経過すると正常状態に復帰する。Eck 氏瘻手術群においては肝細胞のアルカリ性 P-ase は増加し, 酸性 P-ase は一般に減少の傾向を示す。その後経過に従い肝細胞のアルカリ性 P-ase は正常以下に減少し, Kupffer 氏星芒細胞にこれが増加をみるようになる。これらの変化は長い時期に亘って正常に回復し得ない。肝動脈・門脈内移植術群及び逆 Eck 氏瘻手術群においては肝細胞の P-ase に殆んど変動を認めない。

4) 肝動脈切離群及び Eck 氏瘻手術群においては術後近接時, 肝小葉周辺部に Glycogen の沈着増加を認める。術後2週間以上経過すると前者手術群では正常の肝小葉 Glycogen 所見を呈するが, 後者手術群では同部 Glycogen の消失を来す。この時 Kupffer 氏星芒細胞に Glycogen の増加をみる。肝動脈・門脈内移植群, 及び逆 Eck 氏瘻手術群においては, 肝小葉 Glycogen は正常所見と差異がない。

また肝細胞の Cytol 反応による Mucoprotein は各

手術群において変動をみない。

5) 肝動脈・門脈及び下大静脈を同時に45分間までに亘って遮断した後解除し, 動物を生かせるという条件下における肝の所見では, 肝実質内の著明な貧血と肝実質細胞の極く軽度の変性像を認める。肝実質細胞の RNA には変動がない。肝細胞におけるアルカリ性 P-ase は増加し, 酸性 P-ase は減少する。肝細胞の Glycogen は短時間遮断時には僅かに増加するが, 30~45分間遮断時にはかなり著明に減少する。以上の変化は術後1週間には全く正常に復する。

6) 肝の組織学的並びに組織化学的検査成績に基いて判断すると, 臨床上肝門部附近に重要血管の損傷が起つた場合, 常温下45分間に亘る肝血行遮断の下に, 肝動脈切離術, 肝動脈・門脈内移植術, 逆 Eck 氏瘻手術等の方法で処置してよいが, Eck 氏瘻手術は出来るだけ避くべきであると考えらる。

稿を終るに臨み御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師ト部教授に感謝の意を捧げると共に, 水上助教授の絶えざる御援助に対し, 厚く謝意を表します。

## 文

- 1) Aiwassjan, M. P. : Morphologischen Eigentümlichkeiten der Blutversorgung der Leber und ein Versuch quantitativer Berechnung der Eigenschaften ihres arteriellen Strombettes. Z. Anat. 96, 264—282 (1931).
- 2) Altman, H. W. : Die Pathologie der Leber. Fiat. Review of German Science 1939—1946 Sep. Path. Part. Wiesbaden
- 3) Aunap, E. : Über den Verlauf der Arteria hepatica der Leber. Z. Mikroskop.- Anat. Forsch. 25, 238—252 (1931).
- 4) Bernard, C. : Experimental evaluation of the glycogenic function of the liver. Comp. rend. Acad. Sc. 84, 1201—1207 (1877).
- 5) Berg, W. : Über spezifische in dem Leberzellen nach Eiweißfärbung auftretende Gebilde. Anat. Anz. 42, 251—262 (1912).
- 6) Betz, W. : Über dem Blutstrom in der Leber, insbesondere den in der Leberarterie. Z. rat. Med. 18, 44—60 (1863).
- 7) Beinbrides, F. A., and Leathes, J. B. : Alteration du foie consé-

## 献

- cutives a la ligature des des vaissaux hépatiques. Soc. Path. Lond. (1906).
- 8) Bollman, J. L., Khattab, M., Thors, R., and Grihlay, J. H. : Experimentary produced alterations of hepatic blood flow. Arch. Surg. 66, 562—594 (1953).
- 9) Borrmann, R. Zur Frage der Zystischen Entartung der Leber. Bibl. med. Abteilung C
- 10) Brachet, J. : 1. La détection histochemique des acides pontosenucléiques C. r. Soc. Biol. Paris 133, 88—89 (1940). 2. The localization and the role of ribonucleic acid in the cell. Ann. New York Acad. Sci. 50, 861—874 (1950).
- 11) Brunnaui, : Naegeli, T. Pathologische Physiologie der Chirurgischen Erkrankungen. (1938).
- 12) Bücherl, E. and Düben, W. : Experimentelle Untersuchungen über O<sub>2</sub>-Sättigung und Druck in der V. porte nach Ligatur der A. hepatica. Dtsch. Z. Chir. 278, 239—247 (1954).
- 13) Büchner, F. : Die Pathogenetische Bedeutung des allgemeinen Sauer-

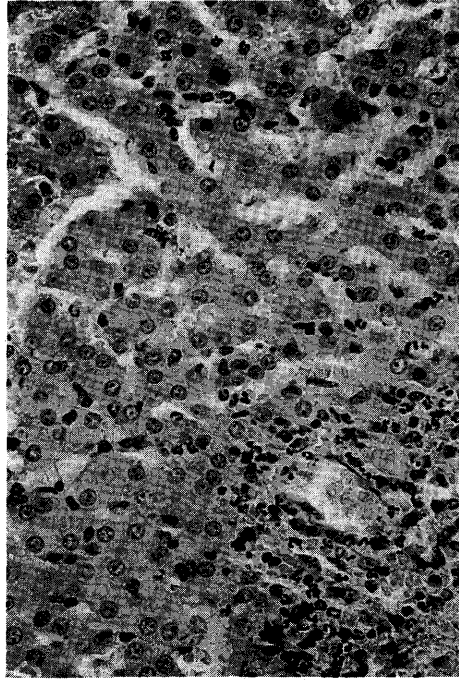


写真 1) 犬 12号 肝動脈切断 2日目 H. E.  
肝細胞の染色性の低下を示す。肝細胞索の配列やや乱れ壊死の始まりを示す。

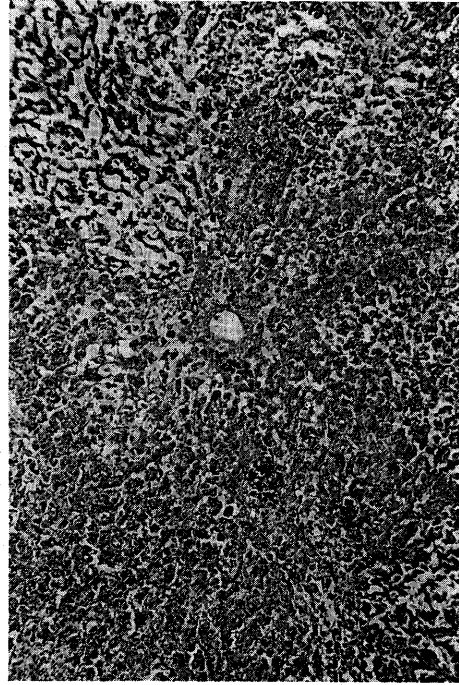


写真 2) 犬 35号 肝動脈切断 8日目 H. E.  
壊死は広汎著明となる。特に小葉中心部に著しい。

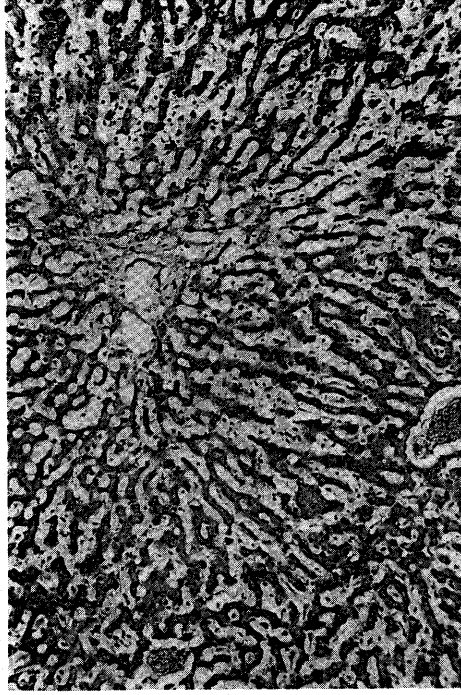


写真 3) 犬 64号 肝動脈切断 14日 H. E.  
肝細胞の萎縮、変性はなお強く、肝細胞索の解離も著明であるが、組織構築の崩壊は徐々に再生傾向を示している。

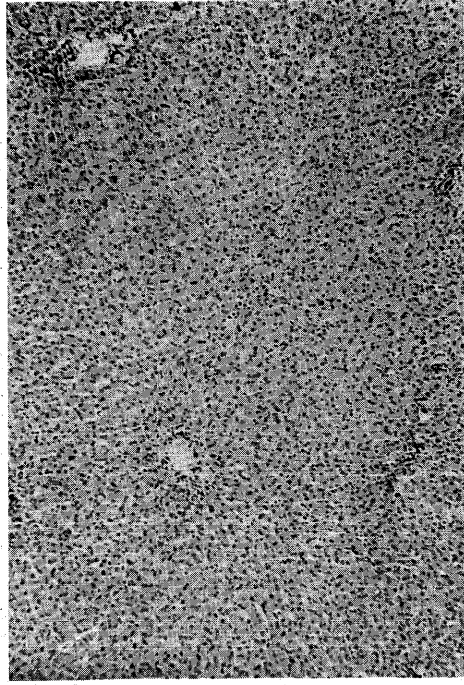


写真 4) 犬 85号 肝動脈切断 44日 H. E.  
肝細胞の再生著明で壊死、萎縮像は殆んど退消し、肝小葉の組織

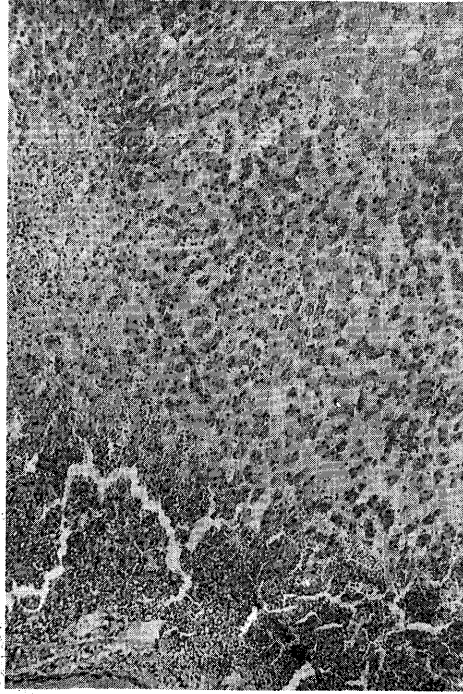


写真 5) 犬 14号 肝動脈を門脈に移植 24時間 H. E.  
Glisson 氏鞘内の著明な出血，うっ血が認められ，肝小葉の中心部及び周辺部に壊死像を認める．一般に肝細胞は退行性変化を示す．

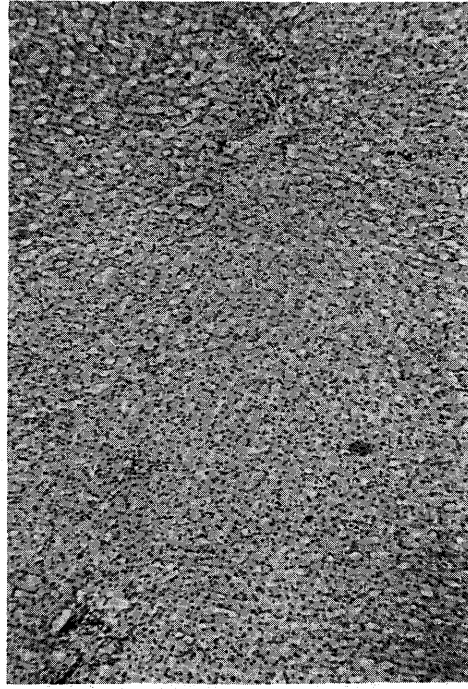


写真 6) 犬 91号 肝動脈門脈内移植 9日目 H. E.  
Glisson 氏鞘内の出血あり，血行の失調，破綻をしめす．肝細胞は萎縮し，核は濃染す．

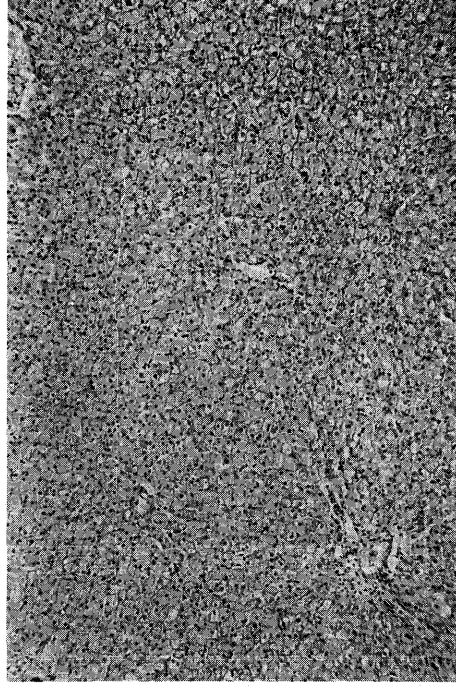


写真 7) 犬 17号 肝動脈門脈内移植 37日目 H. E.  
Glisson 氏鞘内のうっ血も僅かで，肝小葉像も略正常に近い像を示している．

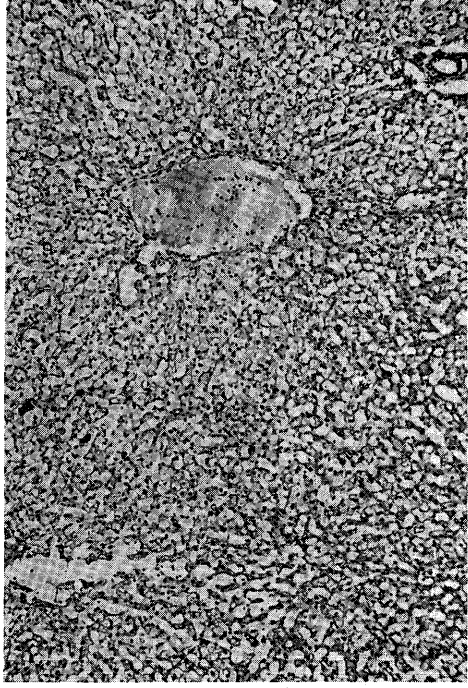


写真 8) 犬 22号 Eck 氏瘻 24時間 H. E.  
肝細胞の排列乱れ，肝実質細胞に空胞形成強く，一般に血像を示し，肝細胞は萎縮す．核はやや濃染す．



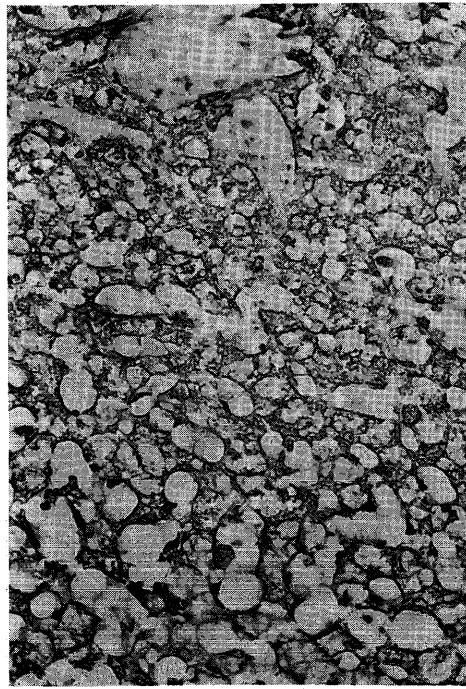


写真 9) 犬 66号 Eck 氏瘻 7日目 H. E.  
肝細胞の変性顕著で空胞形式著しい。一部壊死像を示す。

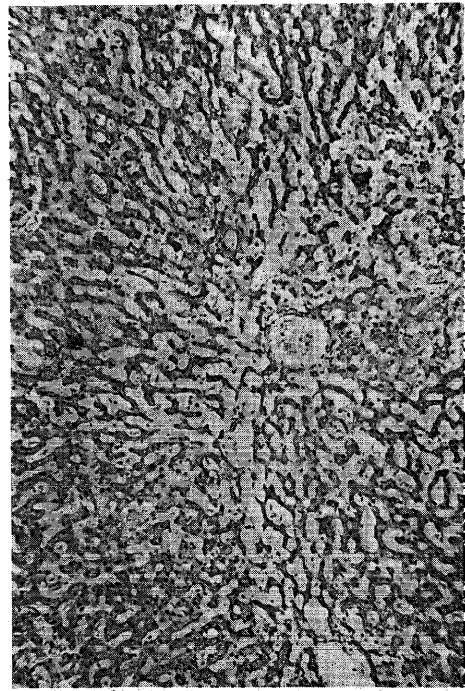


写真 10) 犬 66号 Eck 氏瘻 14日目 H. E.  
肝細胞の変性、壊死の所見は著明で、且つ貧血像も顕著、特に変化は肝小葉中心部に強い。

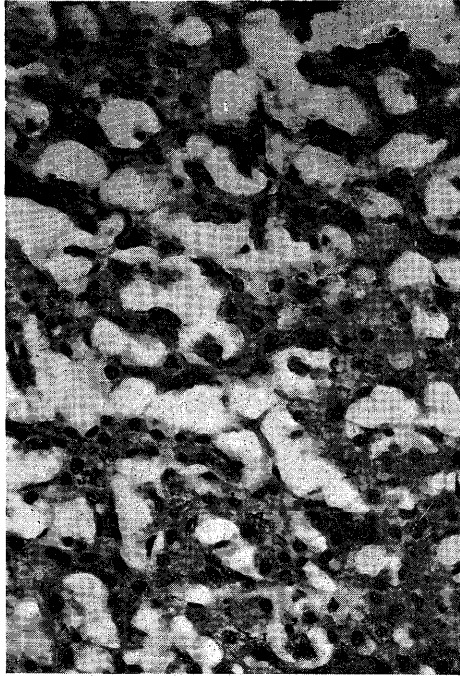


写真 11) 犬 66号 Eck 氏瘻 29日目 H. E.  
肝細胞の変性、変性更に強度となり、肝細胞索も離断し、貧血像一層顕著となる。

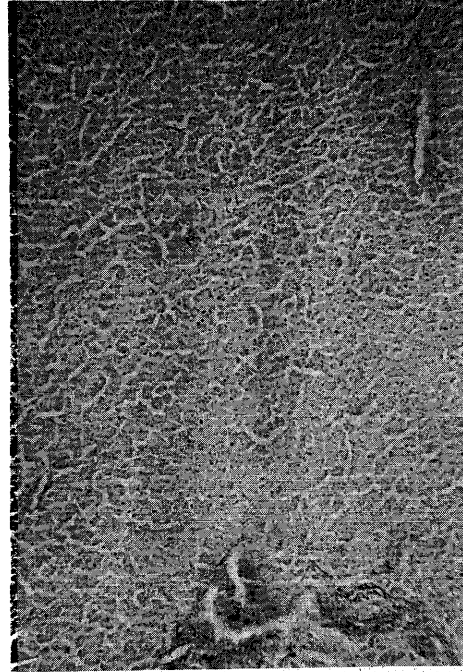


写真 12) 犬 34号 逆 Eck 氏瘻 5日目 H. E.  
Glisson 氏鞘内のうつ血、出血の所見が著しく、肝小葉内の血液量も増加し、肝細胞には軽度の退行性変性を認む。

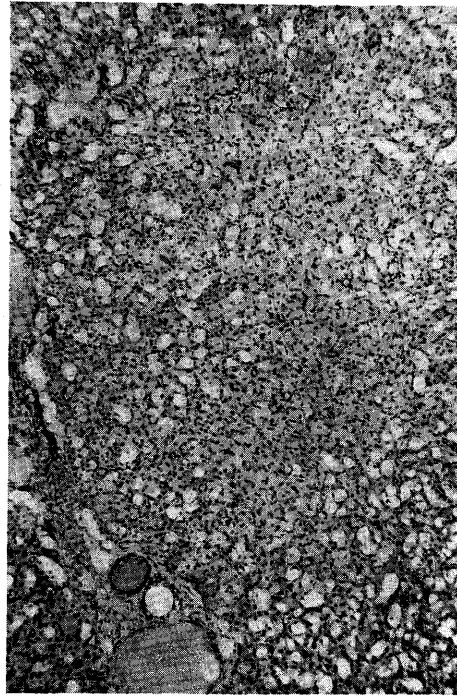


写真 13) 犬 30号 逆 Eck 氏瘻 10日目 H. E.  
Glisson 氏鞘内の血管にうつ血像強く、出血も所々にみられる。  
肝小葉では肝細胞の配列乱れ、細胞は萎縮し、ヘモデデリン沈着を認む。

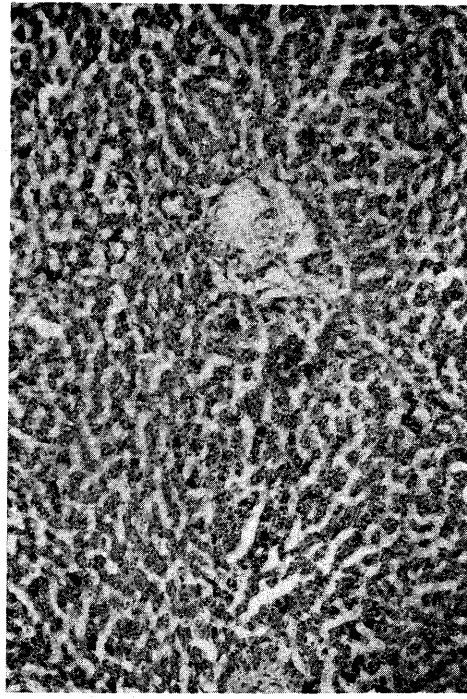


写真 14) 犬 30号 逆 Eck 氏瘻 64日目 H. E.  
肝細胞の配列略正常となり、再生像を認めるが、ヘモデデリン沈着やや著明。Glisson 氏鞘内血管のうつ血及び出血像は減退の傾向を認める。

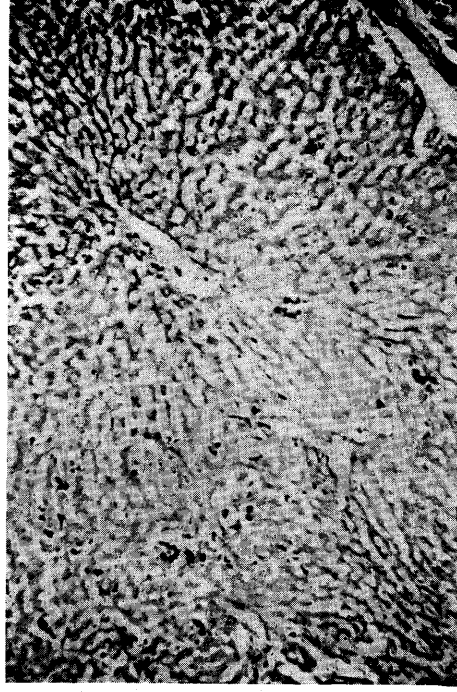


写真 15) 犬 8号 肝動脈切断 7日 R. N. A.  
肝小葉内の退行変性及び壊死像の認められる部分において、R. N. A. は著しく減退している。(特に小葉中心部に著明)



写真 16) 犬 73号 肝動脈切断 10日目 R. N. A.  
肝細胞内の R. N. A. は一般にビマン性で顆粒状の所見は余り認められない。星状細胞では略正常又はやや増加の染色性を示す。

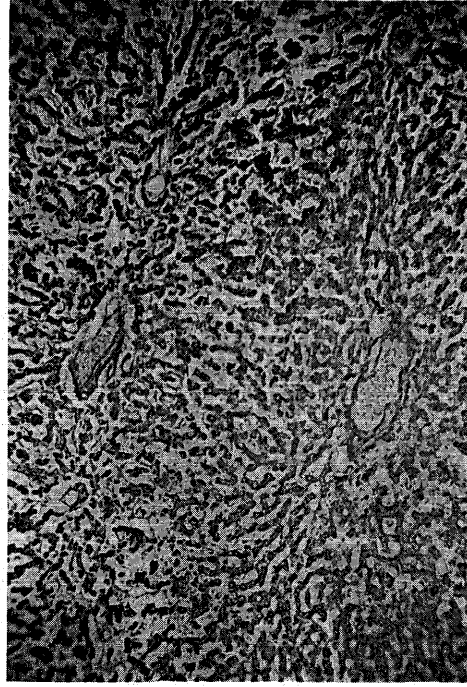


写真 17) 犬 17号 肝動脈門脈内移植 37日目 R. N. A.  
再生像に伴つて R. N. A. の染色性も良好となり、細胞質内に顆粒状の出現を認める。

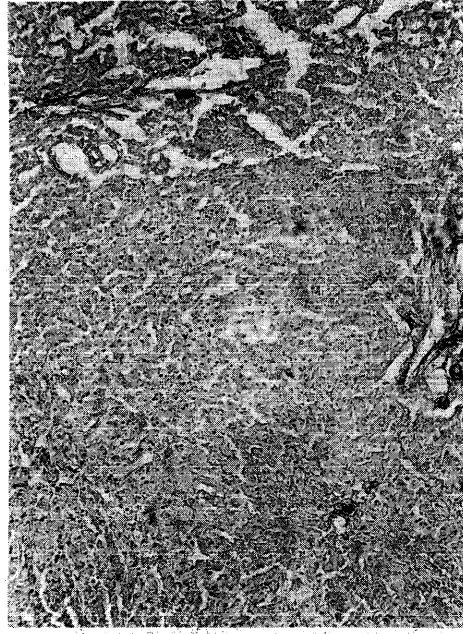


写真 18) 犬 62号 逆 Eck 氏瘻 22日目 R. N. A.  
肝実質細胞には R. N. A. は顕著に増加し、星状細胞にもそれに伴つて良く現われるが、組織内の出血の像は未だ著しい。



写真 19) 犬 75号 逆 Eck 氏瘻 87日目 R. N. A.  
肝実質細胞には再生の像に伴つて R. N. A. は増加し、星状細胞にも良染の像がみえる。

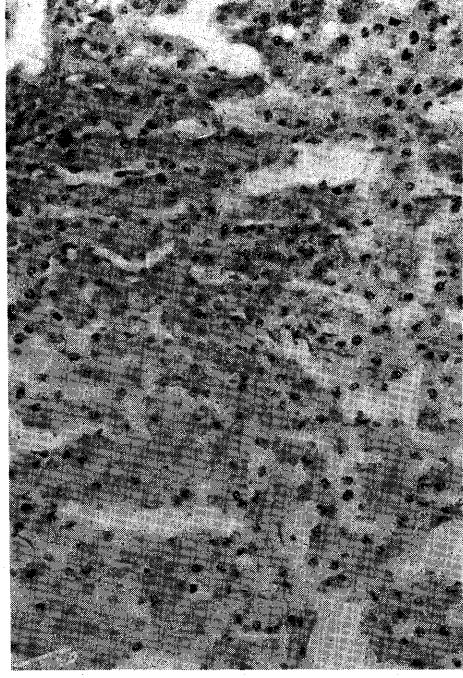


写真 20) 犬 22号 Eck 氏瘻 24時間 R. N. A.  
肝細胞内 R. N. A. 顆粒はやや減少し、びまん性染色も認められる。



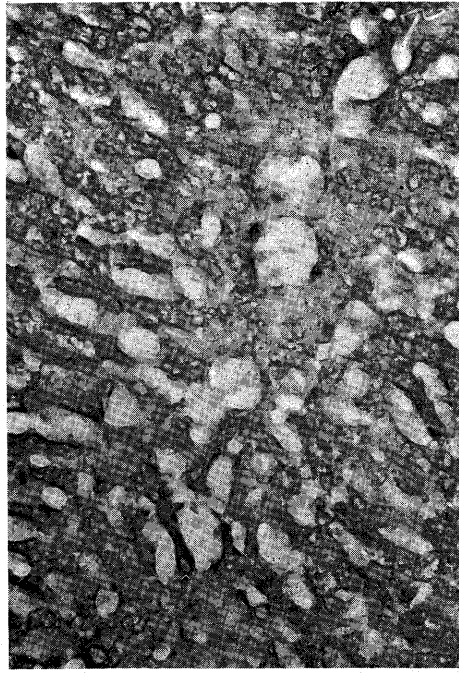


写真 21) 犬 33号 Eck 氏瘦 7日目 R. N. A.  
細胞内 R. N. A. 顆粒著しく消失し、うすくびまん性に染色されている。星状細胞はかえって濃染している。

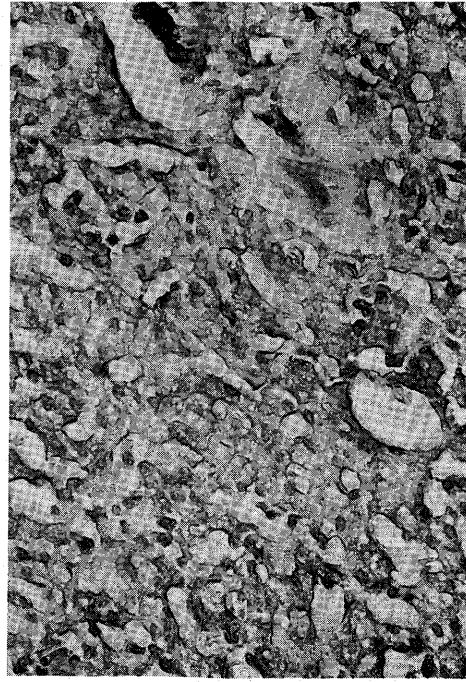


写真 22) 犬 33号 Eck 氏瘦 7日目 アルカリ性 P-ase  
変性の著明な肝細胞では染色性著しく減じ、殆んど顆粒像が認められない。星状細胞の変化は著明でなく、むしろやや増加している。

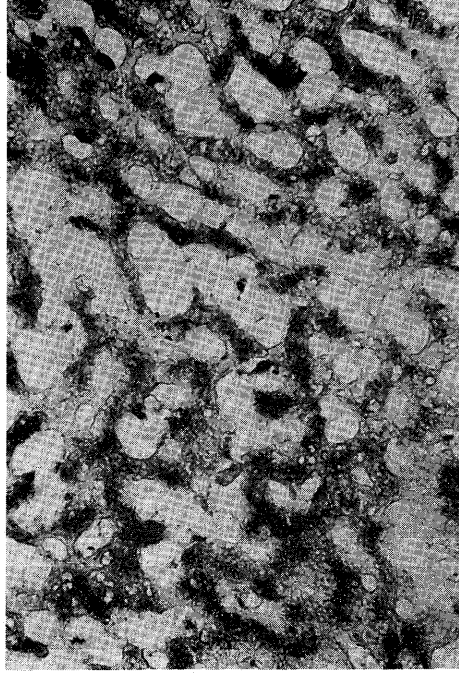


写真 23) 犬 33号 Eck 氏瘦 7日目 酸性 P-ase  
肝細胞の分布も偏在し、顆粒の減少顕著、星状細胞は酸性フォスターゼ略正常。

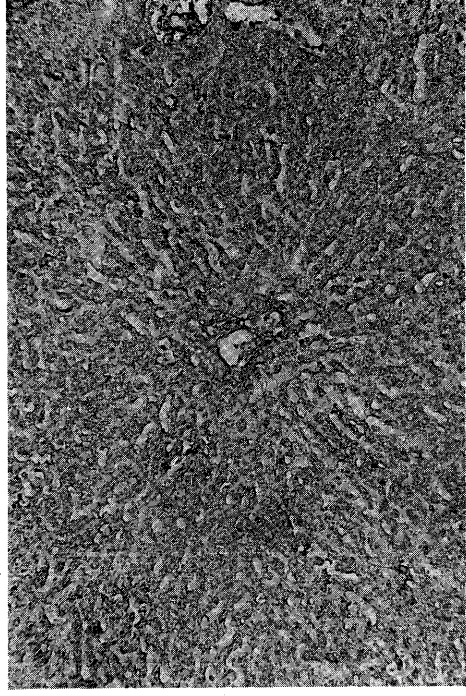


写真 24) 犬 66号 Eck 氏瘦 14日目 アルカリ性 P-ase  
肝細胞のアルカリ性フォスターゼは著しく減少し、肝小葉中間部に僅かに顆粒状の染色をみる。



写真 25) 犬 66号 Eck 氏瘻 14日目 酸性 P-ase  
酸性フォスファターゼの減少顕著，退行性変化の弱い部分に僅かに顆粒状に染色せられるのみ。

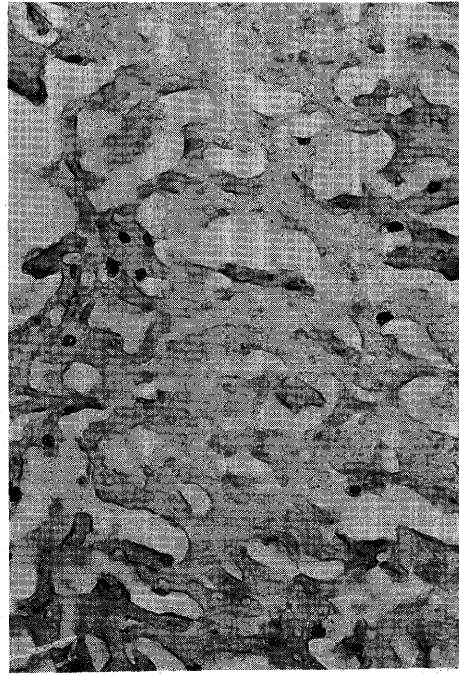


写真 26) 犬 27号 Eck 氏瘻 29日目 アルカリ性 P-ase  
肝細胞のアルカリ性フォスファターゼは殆んど消失し，星状細胞のみ顕著に染色せられる．特異な染色像を呈す。

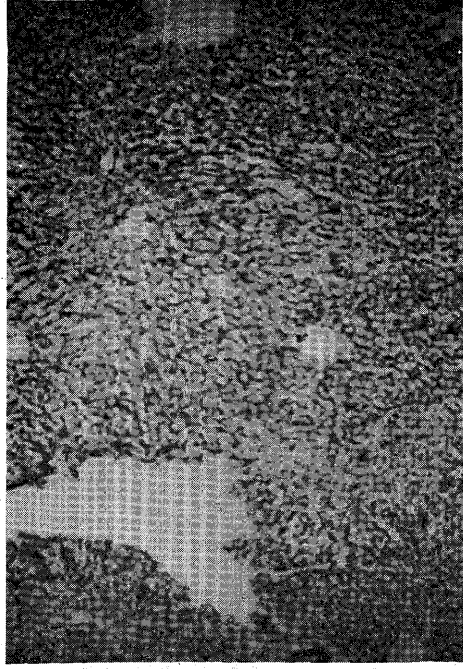


写真 27) 犬 27号 Eck 氏瘻 29日目 酸性 P-ase  
染色性はアルカリ性フォスファターゼと略一致して，殆んど肝実質細胞には認められず，びまん性に染色されるのみである。

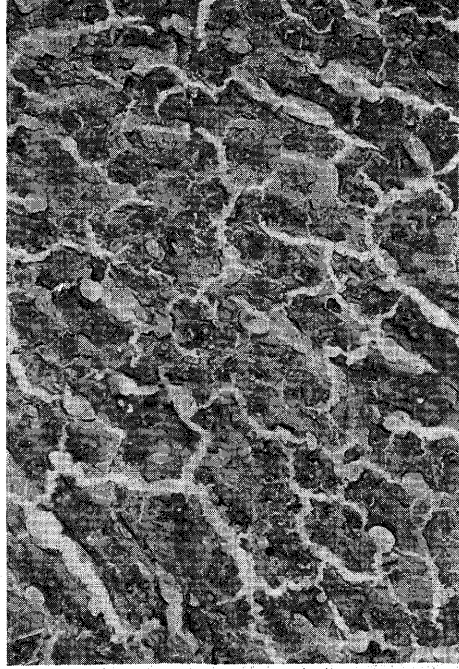


写真 28) 犬 73号 肝動脈切断 10日目 アルカリ性 P-ase  
肝細胞内の顆粒状染色は可成り不明瞭で減退している。



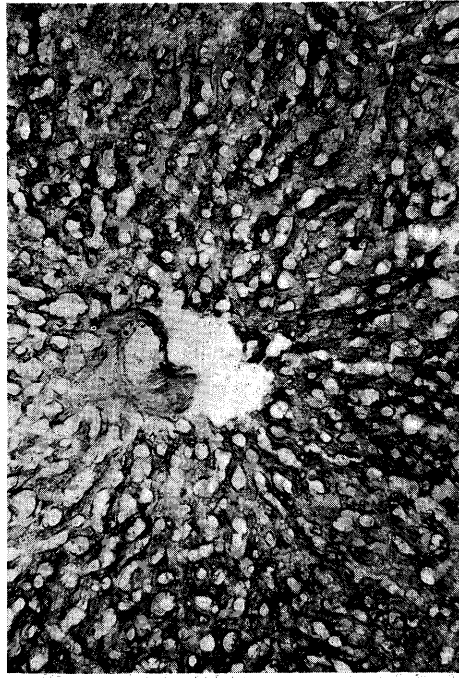


写真 29) 犬 73号 肝動脈切斷 10日目 酸性 P-ase  
酸性フォスファターゼ分布は可成り減少しているが、なお核周辺及び核に僅かに存在を示す。

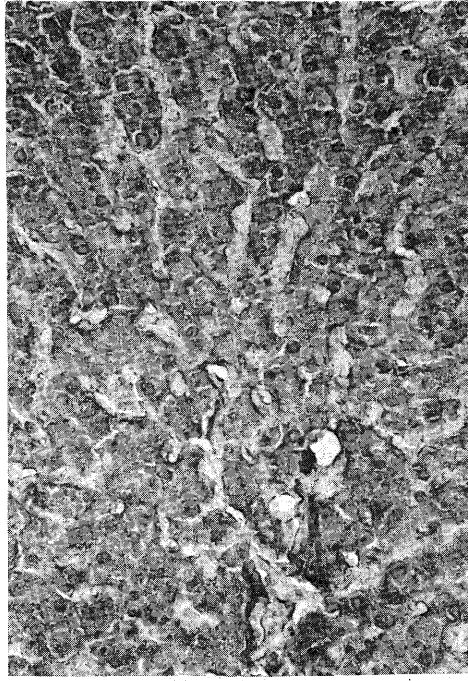


写真 30) 犬 35号 肝動脈切斷 44日目 アルカリ性 P-ase  
肝細胞再生態の増加に伴つて、アルカリ性フォスファターゼも可成り恢復し、細胞原形質内に顆粒状染色を示す。

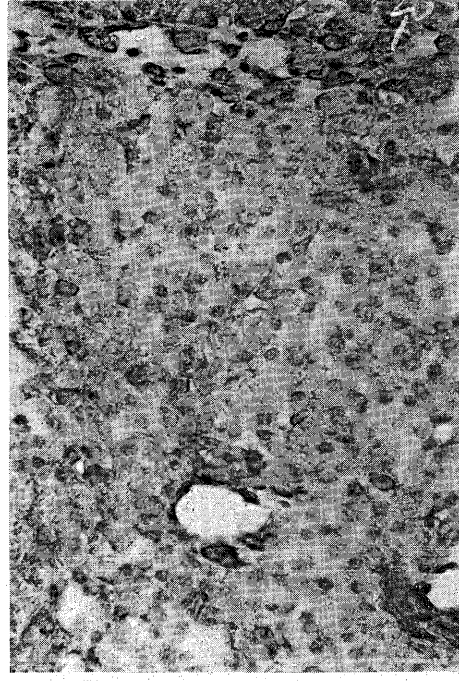


写真 31) 犬 35号 肝動脈切斷 44日目 酸性 P-ase  
肝細胞内に顆粒状の染色を認める。

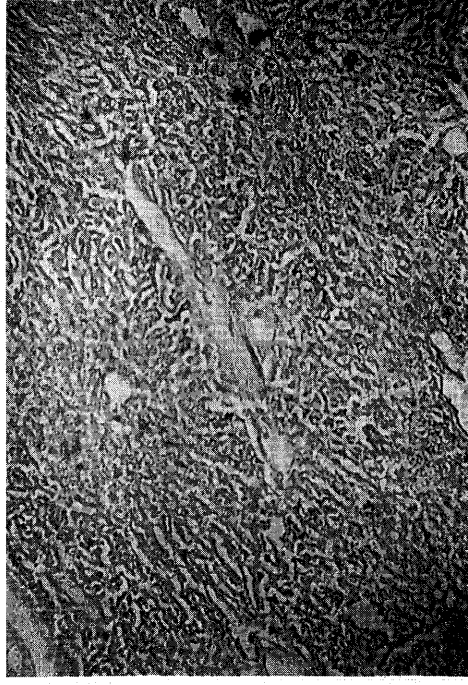


写真 32) 犬 42号 逆 Eck 氏瘻 19日目 アルカリ性 P-ase  
染色性は略正常に近く、広く、一様に、顆粒状に染色される。

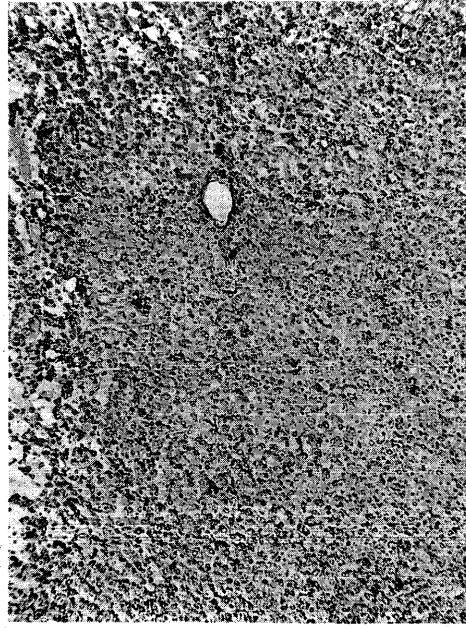


写真 33) 犬 42号 逆 Eck 氏瘻 19日目 酸性 P-ase  
略正常に近く染色されるも星状細胞には酸性 P-ase が顆粒状に存在するのが良くみえる。

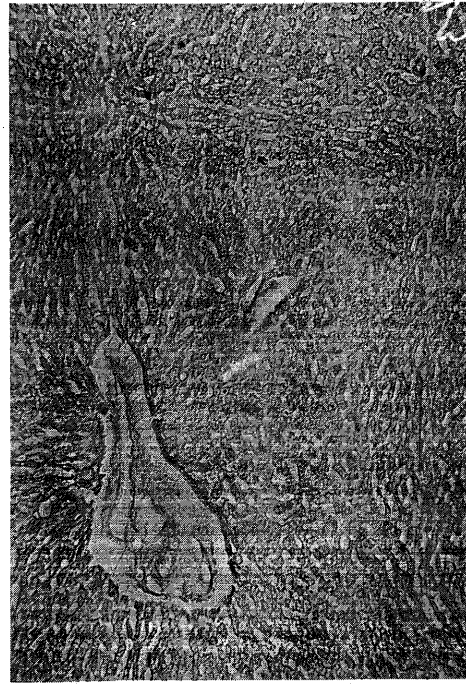


写真 34) 犬 82号 肝動脈門脈内移植 9日目 アルカリ性 P-ase  
肝小葉内のアルカリ性フォスファターゼは一樣に、やや減少するもさして顕著なものではない。



写真 35) 犬 82号 肝動脈門脈内移植 9日目 酸性 P-ase  
一般に染色はやや減退している。

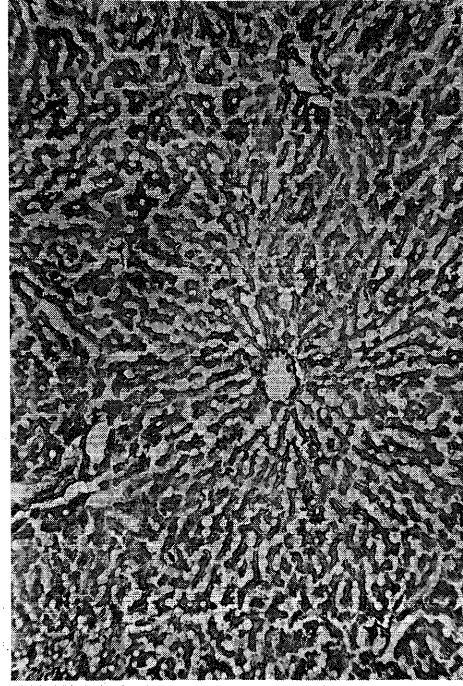


写真 36) 犬 87号 肝動脈門脈内移植 15日目 アルカリ性 P-ase  
酵素の染色性はかなり正常に近く、一樣によく染色されている。

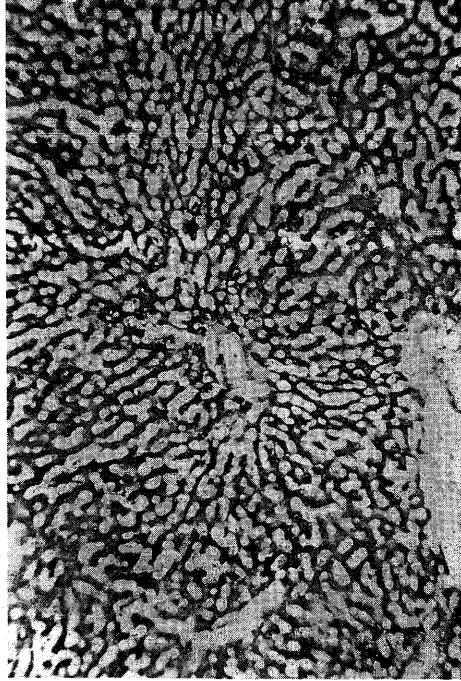


写真 37) 犬 87号 肝動脈門脈内移植 15日目 酸性

P-ase

染色度は略正常に近いが又はやや増加の傾向を示している。

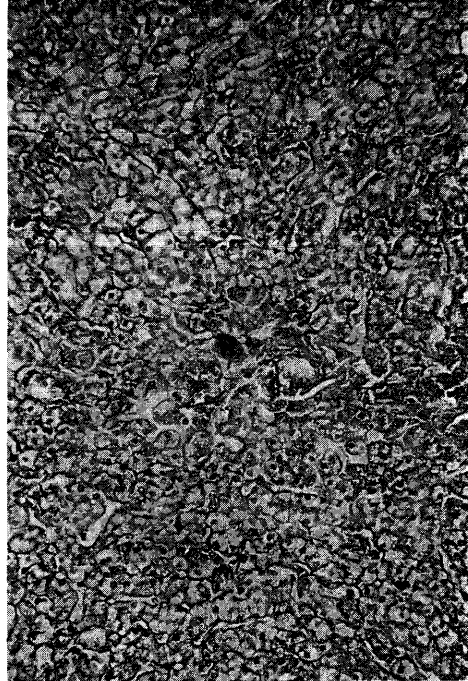


写真 38) 犬 17号 肝動脈門脈内移植 37日目 アルカリ

性 P-ase

細胞内の酵素の存在は顕著で、顆粒状に良染され、かえつて正常より増多を示している。

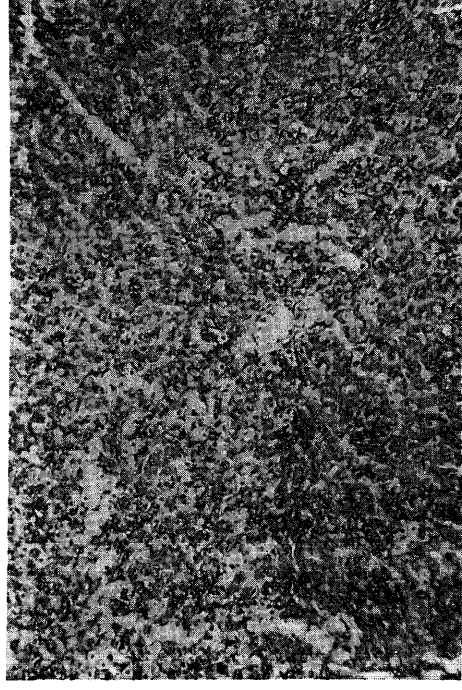


写真 39) 犬 17号 肝動脈門脈内移植 37日目 酸性

P-ase

酸性フォスファターゼ染色所見は顆粒状に良染し、正常像をしのぐ染色性を示す。

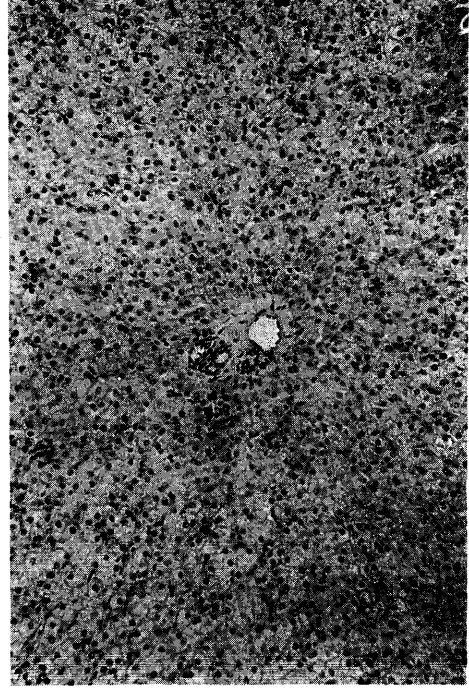


写真 40) 犬 99号 肝動脈、門脈、下大静脈一時的遮断

15分 H. E.

肝実質細胞の変化は殆んど認められず貧血像も顕著。



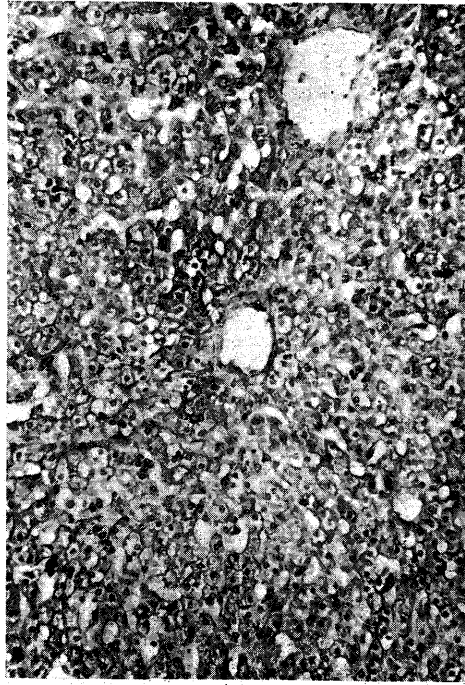


写真 41) 犬 99号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
15分 アルカリ性 P-ase

染色性良好で, 幾分正常より増加傾向を認める.

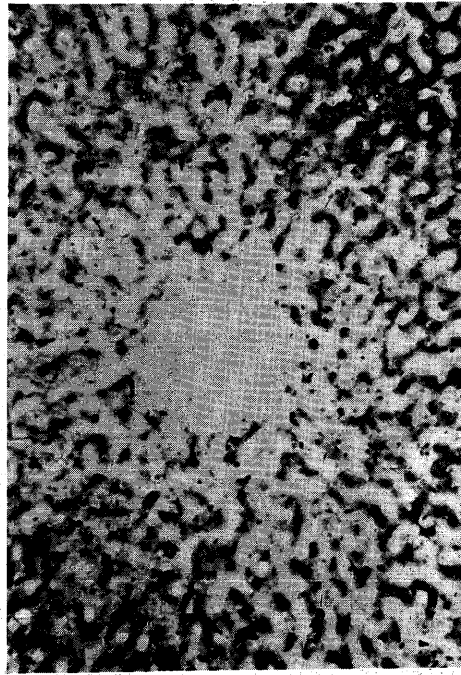


写真 42) 犬 99号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
15分 酸性 P-ase

染色性やや減少傾向を示し, 小葉中心部に減少傾向強い.

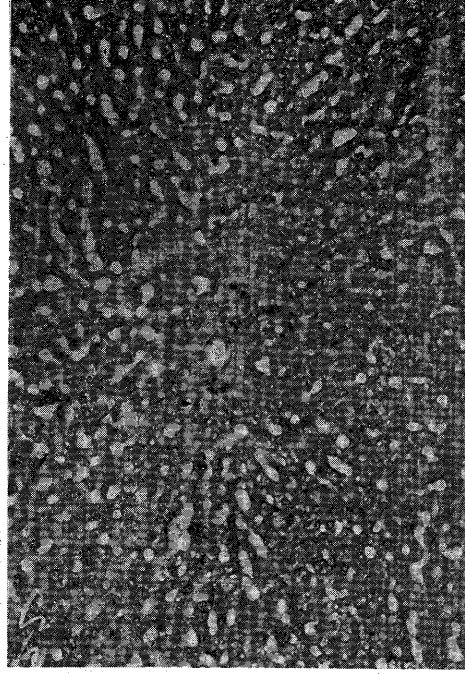


写真 43) 犬 99号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
15分 R. N. A.

殆んど一様に良染している.

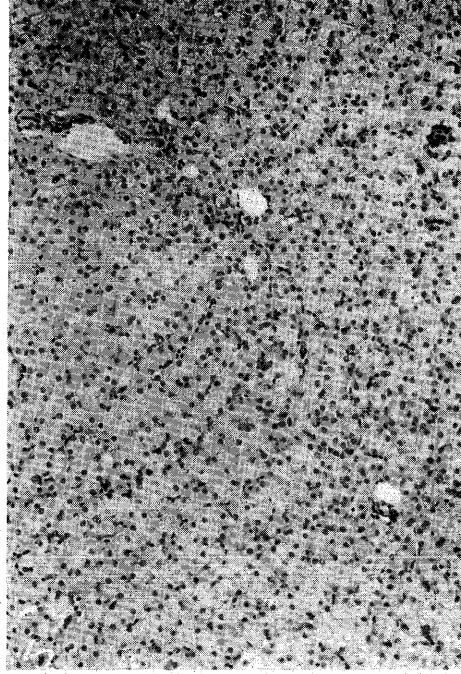


写真 44) 犬 97号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
30分 H. E.

肝細胞の変化は殆んど認められず, 貧血像のみ認められる.



写真 46) 犬 97号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
30分 アルカリ性 P-ase  
染色性良好で, 増加傾向を認む。

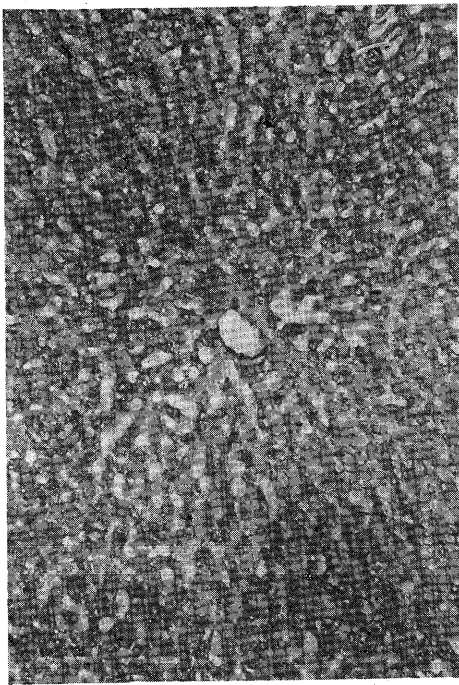


写真 47) 犬 97号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
30分 R. N. A.  
殆んど正常像を示す。良染す。

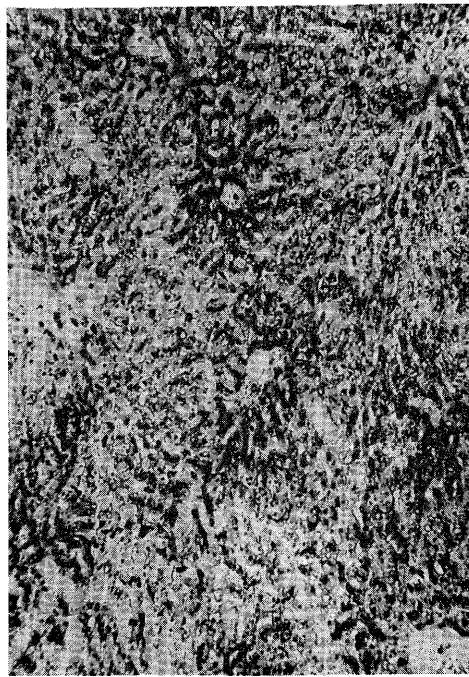


写真 46) 犬 97号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
30分 酸性 P-ase  
染色性は一様でなく, 所々に減少像強く, 全体としてやや減少傾向を認む。

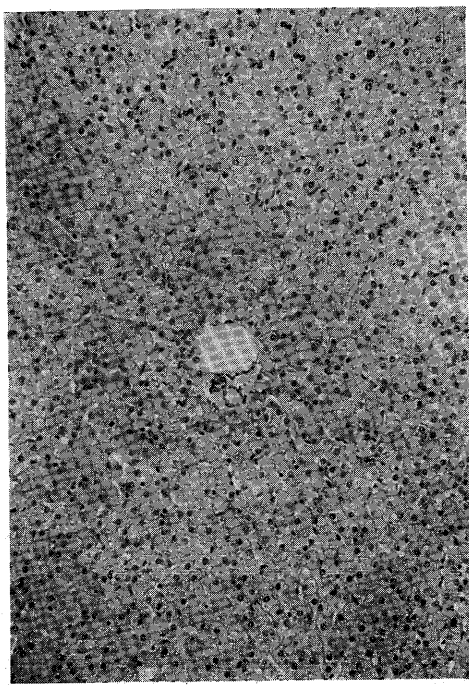


写真 48) 犬 101号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
45分 H. E.  
貧血像顕著なるも, 肝実質細胞の変化は略と認められない。

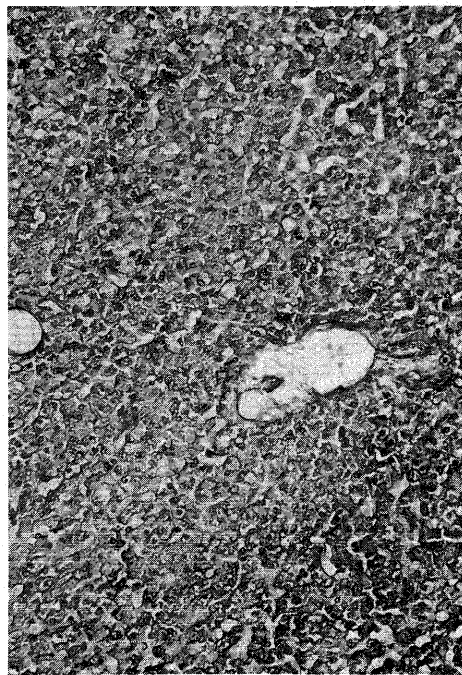


写真 49) 犬 101号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
45分 アルカリ性 P-ase  
顆粒状に良染し, 増加傾向を認む。



写真 50) 犬 101号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
45分 酸性 P-ase  
染色性は良好なるも, 小葉内細胞内で, 顆粒の分布一様ならず,  
やや減少傾向を認める。



写真 51) 犬 101号 肝動脈, 門脈, 下大静脈一時的遮断  
45分 R. N. A.  
R. N. A. 染色性は良好で略正常像を示す。

stoffmangels. Verh. Dtsch. Pathol., Breslau 19-44 S. 20 Stuttgart Piscator-Verlag. (1949).

14) **Burton-Opitz, R.** : The vasculatity of the liver. a) VII The effects of afferent impulses from the hepatic plexus upon the arterial inflow. b) IX The motor reaction in the portal radicles of the liver. Ebenda / (1913).

15) **Caspersson, P.** : Symposia of the Society for Exp. Biol., No. 1, London, Cambridge University Press, 1947 Cell Growth and Cell Function, A cytochemical Study, New York, W. W. Norton & Co., (1950).

16) **Child, C. G.** : Hepatic circulation and portalhypertension. Philadelphia & London (1954).

17) **Clara, M.** : 1. Untersuchungen an der menschlichen Leber. II. Über die Kerngrößen in den Leberzellen. Z. mikroskop. Anat. Forsch. 22, 145-174 (1930). 2. Über den Bau der Leber beim Kaninchen und die Regenerationserscheinungen an dieser Gewebe bei experimenteller Phosphovergiftung. Z. mikroskop. anat. Forsch. 26, 45-62 (1931).

18) **Cohnheim, J. und Litten, M.** : Über Circulationsstörungen in der Leber. Virchows Arch. 67, 153-165 (1876).

19) **Dempsey, E. W., & Wislocki, G.** : The cytological localization, substrate specificity, and PH optima of phosphatases in the liver of the animale. Am. J. Anat. 76, 277-301 (1945).

20) **Dejosselin Naegeli, T.** : Pathologische Physiologie der Chirurgische Erkrankungen. (1938).

21) **Doyan, M. M. and Dufour, A.** : Contribution a L'étude de la Fonction Uréopoiétique du Foie. Effets de la Ligature de L'artère hépatique et de Celle. Arch. Physiol. 30, 522-537 (1898).

22) **Eck, N. V.** : On the question of ligature of the portal vein. Voyenno-med. J. 130, 1-2 (1877). Surg. etc. 96, 375-376 (1952). Child

による. 23) **Eger, W.** : 1. Vergleichende Untersuchungen zum Glykogennachweis im braunen und weissen Fett und in der Leber. Virchows Arch. 309, 607-614 (1942). 2. Die Nebennieren bei der Glykogenbildung in Leber

und Fettgewebe. Virchows Arch. 309, 811-820 (1942).

24) **Ekman, M. and Holmgren, J.** : The effects of alimentary factors on liver glycogen rhythm and the distribution of glycogen in the liver lobule. Anat. Rec. 104, 189-192 (1949).

25) **Elias, H.** : The hepatic lobule and its relation to the vascular and biliary system. Amer. J. Anat. 85, 379-392 (1949).

26) **Enderlen, Hotz und Magnus-Alsleben** : Die Pathologie und Therapie des Pfortaderverschlusses. Z. exper. Med. 3, 223-242 (1914).

27) **Erhardt, O.** : Über die Folgen der Unterbindung grossen Gefässstämme in der Leber. Arch. Klin. Chir. 68, 104-144 (1902).

28) **Fischler, F. and Schröder, R.** : Ein einfachere Ausführung der Eck'schen Fistel. Arch. exper. Path. 61, 428-433 (1909).

29) **Fischler, F.** : Über die Fleischintoxikation bei Tieren mit Eck'schen Fistel. Das Krankheitsbegriff der Alkalosis. Dtsch. Arch. Klin. Med. 104, 300-320 (1911).

30) **Fleischhauer, B. M.** : Morphologische Untersuchungen über das Leberglykogen und die Beziehungen zwischen Glykogen und Fett in der menschlichen Leber. Virchows Arch. 287, 613-664 (1933).

31) **Forsgren, E.** : Mikroskopische Untersuchungen über die Gallenbildung in der Leberzellen. Z. Zellforsch. 6, 647-652 (1928).

32) **Haberer, H.** : Experimentelle Untersuchung der Leberarterie. Arch. Klin. Chir. 78, 557-587 (1906).

33) 石川太刀雄 : 肝臓病の組織化学, 肝臓病. 医学シンポジウム, (7) (昭30).

34) **Janson, C.** : Über Leberveränderungen nach Unterbindung der Arteria hepatica. Beitr. Path. Anat. 17, 505-508 (1895).

35) **Kastert, J.** : Experimentelle Erforschung des Leberkreislaufs an menschlichen Lebern. Virchows Arch. 294, 774-783 (1935).

36) **Kettler, L. H.** : 1. Über die vakuolige Degeneration der Leberzellen. Virchows Arch. 315, 587-601 (1948). 2. Untersuchungen über die Genese von Lebernekrosen auf Grund experimenteller Kreislauf-

störungen. *Virchows Arch.* **316**, 525—532 (1949).

37) **Kowalesky and Opie** : F. A. Bainbridge and J. B. Leathes The effect of arterial or venous obstruction upon the nutrition of the liver cells. *Biochem. J.* **2**, 25—33 (1906).  
38) **Litten, B.** : Zur Lehre von der Leberzirrhose. *Berl. Klin. Wschr.* 39) **松本進** : 囊肝臓の血行について. *成医会雑誌*, **59**, 1059 (1940).

40) **真鍋茂良** : 肝臓の微細血管分布構造について. *広島医学*, **4**, 202 (1951).

41) **Menkin, V., and S. M. Talmadge** : Glyconeogenesis & cellular injury. As further inquiry into mechanism involved in diabetes enhanced by inflammation. *A. T. Physiology* **138**, 396—407 (1943).

42) **Meythaler, F.** : Blutversorgung der Leber und ihre Störungen. *Klin. Wschr.* **20**, 377—384 (1941).

43) **Naegeli, T.** : 1. Pathologische Physiologie der Chirurgische Erkrankungen. Berlin 1938 2. Die Stromverhältnisse im Pfortadersystem. *Z. Chir.* **222**, 92—96 (1930).

44) **Narath, A.** : Über Entstehung der anämischen Lebernekrose nach Unterbindung der Arteria hepatica und ihre Verhütung durch arterioporale Anastomose. *Z. Chir.* **135**, 305—379 (1916).

45) **西丸和義** : 肝臓よりの色素排泄について. *岡山医学雑誌*, **40**, 1604 (1928).

46) **Pfuhl, W.** Über die funktionellen Beziehungen zwischen den Leberzellen und den Kupfferschen Sternzellen. *Anat. Anz.* **86**, 273—291 (1938).

47) **Reddingius, R. A. & Groningen** : Über experimentellen Pfortaderverschluss und hepatoportale Kollateralzirkulation. *Verhan. der Dtsch. Pathol. Gesd. Fort. Taxg.* **15**, 191—193 (1912).

48) **Rosenthal, O. et al** : The histo-chemical localization of alkaline-phosphatase in animal tissues. *Federation Proc.* **9**, 220—221 (1950).

49) **Rosin, A.** : Morphologische Organveränderungen beim Leber unter Luftverdünnung. *Beitr. Path. Anat.* **76**, 153—192 (1927). **80**, 622—634 (1928).

50) **Rost and Naegeli, T.** : Pathologische Physiologie der Chirurgischen Erkrankungen (1938).

51) **Saidenschnur, E. J.** : Über die Veränderungen des Blutzuckers bei anaphylaktischen Schock. *Arch. Path.* **11**, 33—36 (1944).

52) **酒井好道** : 細胞内浮腫と細胞間浮腫についての一考案. *日本生理学会誌*, **2**, 370 (1937).

53) **Schilling, J. A., McKee, F. W., and Wilt, W.** : Experimental hepatic-portal arteriovenous anastomoses. *Surg. ect.* **90**, 473—480 (1950).

54) **Servello, M. e Rossi, R.** : L'arterializzazione del fegato mediante anastomosi arterio-venose spleno-syleniche e spleno-portali. 1. Ricerche sperimentali istologiche. *Arch. ital. Chir.* **76**, 300—320 (1953).

55) **Solowieff, A.** : Veränderungen in der Leber unter dem Einflusse künstlicher Verstopfung der Pfortader. *Virchows Arch.* **62**, 195—200 (1875).

56) **Soostmeyer, Th.** : Glykogengehalt und Zellstrukturen der Leber während des anaphylaktischen Schocks. *Virchows Arch.* **306**, 554—560 (1940).

57) **Steenus-Moos** : Naegeli, T. oder Narath, A.

58) **Stowell and Lee** : Histochemical studies of mouse liver after single feeding of carbon tetrachloride. *Arch. of Path.* **50**, 519—524 (1950).

59) **Stowell, R. E.** : Nucleic acid and cytologic changes in regenerating rat liver. *Arch. of Path.* **46**, 164—172 (1948).

60) **Sulkin, N. M.** : A study of the nucleus in the normal and hyperplastic liver of the rat. *Amer. J. Anat.* **73**, 107—114 (1943).

61) **Sulkin, N. M., and J. H. Gardner** : The acid and alkaline phosphatase activity in the normal and recovering liver of the rat. *Anat. Rec.* **100**, 143—147 (1948).

62) **Sünder, L.** : Untersuchungen über das Verhalten der Speichersubstanzen (Glykogen, Fett, Eiweiss) und der Gallengrünula bei normaler und einseitiger Fütterung in der Leber der weissen Maus. *Z. mikro-anat. Forsch.* **41**, 541—596 (1937).

63) **Szanto and Pepper** : Basophilic cytoplasmic material pentose nucleic acid distribution in normal and abnormal human liver. *Arch. of Path.* **51**, 409—418 (1951).

64) **Tansini, I.** : Ableitung des Portalen Blutes durch die direkte Verbindung der V. Portae mit der V. cave. *Zbl. Chir.* **29**, 937—939 (1902).

65) **Thöle, F.** : Verletzungen der Leber und der Gallenwege. *Neue Dtsch. Chir.* **4**, 3—12 (1912).