

胃 癌 の 肝 転 移 に 関 する 研 究

第 2 編

胃 癌 の 肝 転 移 に 関 する 実 験 的 研 究

(本論文の要旨は第32回中国・四国外科学会および第67回岡山医学会総会において発表した)

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

黒 住 公 明

[昭和33年4月17日受稿]

第1章 緒言ならびに文献

悪性腫瘍転移に関する実験的研究はすでに数多くなされており、その転移の方法についても血行、リンパ行、接触あるいは播種等の機転があげられている。

しかるに従来おこなわれた転移の実験的研究をみると、皮下、血管内あるいは腹腔内にておこなわれたものが多い。いま、ここに諸家の業績を移植部位にしたがつて簡単にのべると、皮下移植実験では家兎肉腫の背部皮下移植についての実験がよくおこなわれており、Mercier and Grosselin¹⁾、藤縄²⁾、友沢³⁾、岡田⁴⁾、松岡⁵⁾、矢島⁶⁾、岡本⁷⁾等があり、血管内移植実験ではLewin⁸⁾、Tyzzer⁹⁾、Flaks¹⁰⁾、Blumenthal¹¹⁾、Gucci¹²⁾、Wibeau¹³⁾、Wagner¹⁴⁾、Kahn and Furth¹⁵⁾、中野¹⁶⁾、日下¹⁷⁾、友沢³⁾、松沢¹⁸⁾、岡本⁷⁾、篠崎¹⁹⁾等があり、腹腔内移植実験ではWibeau¹³⁾、藤縄²⁾、大島²⁰⁾、佐伯²¹⁾、黒須²²⁾等がある。そのほか臓器内に移植した実験として、Graf²³⁾は廿日鼠癌および肉腫の内臓移植率は脾、睾丸、肝、腎の順であるといい、藤縄は鼠癌の移植率は胃壁、腎、肝、脾、睾丸の順であると説き、Lewin⁸⁾は鼠癌あるいは肉腫の脾、その他の臓器内移植は皮下移植より発育悪しきをみ、新島²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾は家鶏肉腫の肝内移植をおこない、しばしば移植腫瘍内にて胆管組織の増生があり、ときには腺腫様増生をきたすという。Keyser³¹⁾は廿日鼠癌を眼、睾丸、腎、肝、脾、脳および下肢筋肉内部、胃および漿膜下に移植するときは、腫瘍は暫時限局性に発育するが、後には浸潤性に発育し隣接臓器および肺に転移を形成し、血管内移植にて

は月余を経るも腫瘍形成のないことをみた。各臓器内移植と転移との関係については、Endler³²⁾は廿日鼠癌において皮下移植50~100%の移植率をもつものを肝、胸膜、乳房、腹腔、腎等の内部に移植するときは90~100%の陽性率をしめし、またほとんどすべての臓器に転移を形成しその頻度は、前記臓器の順に大であり、また白鼠肉腫においては移植後転移をきたすことは稀で、ただ脾および睾丸内移植のうちに肝に転移をみたのみであるとのべている。また肺内に腫瘍を移植するときは胸膜のみに腫瘍を生ずるがゆえに肺は腫瘍に対して不良培地であるといっている。しかるに岡本⁷⁾は家兎肉腫において、血管内にはあるが、腫瘍細胞浮遊液を耳静脈に注入すると、まず転移を生ずるのは肺であるとのべている。Mazzacupa and Santoboni³³⁾は白鼠癌を腎実質内に移植するときは、その25%に肺に転移を生ずることを実験している。Fichera³⁴⁾はBlastomaを白鼠の種々な臓器に移植したところ、脾、胸膜、骨髄は腫瘍発育を抑制し、生殖腺はこれを促進するのを認めたという。

以上、臓器内に移植した実験においては、主として各臓器の腫瘍発育度について検索されたものであつて、胃移植後に惹起される肝転移についての研究は見当らない。

従来、動物腫瘍移植においてよくおこなわれている皮下移植、血管内移植にさいして、その転移が肝に好発することは、よく知られている。しかしながら、これは原発巣が胃に存した場合の肝転移とは解剖学的にも生理学的にも異つており、かつして同一視することはできない。また人工的に血管を破つて腫瘍細胞を注入すると、腫瘍細胞が自然の経過に

したがって血行中に侵入するのでは、形態的にも数量的にも、また生物学的にもおのずから差があると思われる。

そこで私は臨床的におこなつた第1編の研究につづいて、実験的に Brown-Pearce 腫瘍を使用し、胃に移植をおこない、統一的に自然の経過にしたがつて肝転移を招来せしめ、肝転移の成立する場合、その転移がはたして純血行性のみにて惹起されるものであろうか、また肝内のいかなる部位に転移が好発するかについて知らんとし、本研究をおこなつた。

なお Brown-Pearce 腫瘍は、1921年に Brown and Pearce³⁵⁾により梅毒感染家兎の辜丸に腫脹が生じ次第に増大するので、これを健康家兎の辜丸に移植したところ可移植性腫瘍であることが判明して偶然発見された家兎の腫瘍である。そしてこれに関する研究はすこぶる多岐にわたつてなされているが、これを胃に移植しその肝転移についてみたものはいまだみあたらないようである。

第2章 Brown-Pearce 腫瘍の胃 移植による肝転移について

第1節 緒 言

動物腫瘍において実験的に肝に転移を起して、これを検索するについては、まず胃に腫瘍を移植しこれより統一的に肝転移を招来せしめたものについておこなつた方が、より自然である。そこで私は、Brown-Pearce 腫瘍を胃に移植し、本実験をおこなつた。

第2節 実験材料および実験方法

第1項 実験材料

実験動物には、体重 1.8 kg 前後のやゝ幼若な白色家兎の雄を使用した。この実験総数は86匹である。

第2項 実験方法

Brown-Pearce 腫瘍移植家兎を屠殺し、ただちに腹腔を開き、大網、壁側腹膜、臓側腹膜等に転移せる腫瘍組織を採取し、壊死におちいつている部を除く新鮮な腫瘍組織 1g に対し、生理的食塩水 3cc を加え、これをホモジナイザーに入れ、手で軽く数回廻転し、腫瘍細胞が破壊されない程度の Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液を作つた。なおこれらの操作はすべて無菌的におこなつた。

つぎに家兎をエーテル麻酔のもとに開腹し、上記 Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液 0.3 cc を胃壁全層にわたり注射した。この際胃を幽門、小彎、大彎、

前壁、後壁、底部の6部に大別し、一匹宛のおのの一部に注射した。家兎の胃は、小彎が非常に短小で、胃底部の腔が非常に大で噴門部も小であるため、噴門部のかわりに胃底部を使用した。注射後は一次的に腹腔を閉鎖し、3週間後に開胸し、心に入出するすべての動脈を一気に遮断して死に至らしめ、まず胃を剔出し、ただちに大彎で開き、コルク板上に伸展固定し、10%ホルマリン溶液で固定した。ホルマリン固定は2週間と定め、2週間後に腫瘍主塊部および、発育先端部とおもわれる部を含め各方向に数ヶ所より切片をとり、必要に応じて連続切片を作成した。つぎに肝を剔出し、肉眼的に転移の認められる部および認められない部と、そのほか任意の個所よりできるだけ多くの切片をとり、ただちに10%ホルマリン溶液に固定した。固定は2週間とし、2週間後に連続切片を作成した。染色には、ヘマトキシリン、エオジン重染色をおこなつた。

第3節 実験成績

第1項 Brown-Pearce 腫瘍の胃移植について

1. 胃各部の移植率について

私は Brown-Pearce 腫瘍の胃移植に成功したが、胃各部の移植率についてみると第1表のごとく、小

第1表 Brown-Pearce 腫瘍の胃各部移植率 (家兎)

部 位	移植例数	移植可能例	移植率
小 彎	12匹	10匹	83.3%
幽 門	12匹	10匹	83.3%
底 部	14匹	10匹	71.4%
前 壁	16匹	10匹	62.5%
大 彎	16匹	10匹	62.5%
後 壁	16匹	10匹	62.5%

彎、幽門のものがともに83.3%で、もつともよく腫瘍を形成し、ついで底部が71.4%、ついで大彎、前壁、後壁がいずれも62.5%で、平均移植率は69.8%であつた。

2. 肉眼的所見

腫瘍と健康部との境界は鮮明であり、腫瘍は胃腔内に向い膨隆しているものが多いが、60例中19例(31.7%)に漿膜面においても膨隆するものがあつた。また60例中43例(71.7%)に粘膜面において、大小様々の潰瘍を認め、ある例においては穿掘していた。潰瘍部に多くは黒色ないし黒褐色の血様壊死物が附着していた(写真1, 2)。つぎに腫瘍の大

きさと部位別との関係のみた。腫瘍の大きさを表すのに、便宜上これを5群に分けた。

- A群：横径の平均直径が1cm以下のもの。
- B群：平均直径が1.1cmより2cmまでのもの。
- C群：平均直径が2.1cmより3cmまでのもの。
- D群：平均直径が3.1cmより4cmまでのもの。
- E群：平均直径が4.1cm以上のもの。

腫瘍の大きさと部位別との関係は第2表のごとくで、小彎、幽門、底部と、一般に移植率の高い部位ほど大となる傾向がある。

第2表 胃移植腫瘍の部位別にみた発育度 (家兎)

群	例数	小彎	幽門	底部	前壁	大彎	後壁
A 群	1匹	0匹	1匹	1匹	0匹	1匹	1匹
B 群	1匹	2匹	1匹	3匹	5匹	0匹	0匹
C 群	3匹	3匹	4匹	6匹	4匹	7匹	7匹
D 群	3匹	2匹	3匹	0匹	1匹	1匹	1匹
E 群	2匹	3匹	1匹	0匹	0匹	1匹	1匹

3. 組織学的所見

粘膜下に境界鮮明な大きな腫瘍を形成し、わりに粘膜の腺組織とは粘膜筋層をもつて明瞭に境されているが、一部では粘膜筋層を破壊し、胃腺の間を浸潤性に粘膜に向つて発育しやがて胃の内腔に露出しているものもあり、腫瘍の粘膜面にあらわれた部では中央において腫瘍組織の楔状の強い壊死をきたしているものもある。また筋層にも筋間結合組織をつたつて浸潤し一部では著明に筋萎縮をきたしているものもあるが、まったく破壊された像は認められない(写真5, 6)。また遠隔転移性に漿膜とくに脂肪組織内に境界鮮明な円形の腫瘍形成を認めるものもある(写真7)。また一部では粘膜表面において、胃絨毛の先端に附着したごとく腫瘍の発育せる像を認めるものもある(写真3, 4)。腫瘍細胞は充実性に発育し、その間に血管をともなう少量の腫瘍間質が認められるがあまり著明な細胞浸潤はなく、一部間質周辺では出血をみ、また所々散在性に壊死におちいつているものを認め、核崩壊も認められる。腫瘍細胞は原形質に乏しい大形の核をもつ細胞で、核小体、核膜の明瞭なものもあるが、核が歪んで小さく染色質の異常に多い細胞が大多数をしめている。また肝転移のある例においては、つねに胃固有の血管内に腫瘍細胞を認めた(写真8)。

第2項 肝転移巣の検索

これに先立ち、転移巣の種々なる状態を、つぎの

ごとく判定した。

- a. 肉眼的肝転移巣の程度の判定基準
 - ＋：転移巣数が表面からみられるもののみで5ケ以内のもの。
 - ＋＋：表面からみうる転移巣数が6～15ケのもの。
 - ＋＋＋：表面からみうる転移巣数が16～25ケのもの。
 - ＋＋＋＋：表面からみうる転移巣数が26ケ以上のもの。
- b. 肝内転移巣(栓塞部)の程度の判定基準
 - ＋：任意の標本10枚に1ケ認めるもの。
 - ＋＋：任意の標本5枚に1ケ認めるもの。
 - ＋＋＋：任意の標本1枚において1～3個認められるもの。
 - ＋＋＋＋：1枚の標本に4ケ以上認められるもの。
- c. 栓塞態度の程度の判定基準
 - 増殖
 - ＋：転移栓塞10ケのうち5ケ以上変性像をしめすものがあり、増殖像をしめすものがむしろ少ないもの。
 - ＋＋：転移栓塞10ケのうち変性をしめすものが3～4ケあり、他は増殖をしめすもの。
 - ＋＋＋：転移栓塞10ケのうち変性をしめすものが2ケあり、他は増殖をしめすもの。
 - ＋＋＋＋：転移栓塞10ケのうち変性をしめすものがなく、すべて増殖をしめすもの。
 - 変性
 - －：増殖＋＋にして、まったく変性をしめすものがない場合。
 - ＋：増殖＋以下にして、変性をしめすものが存する場合。
- d. 肝間質および脈管壁の態度の判定基準

肝内転移巣の程度の判定基準に準じ、肝間質においてはリンパ球浸潤の有無を(+)(-)で、肝間質の増生の程度を(-)(+)(++)で、脈管壁においては内被細胞の増生像および喰喰像の有無を(+)(-)で、内被細胞の剥離、変性像を(-)(+)(++)であらわした。

1. 原発癌占居部位別による肝転移頻度

これをみると第3表のごとく、小彎、幽門部のものが転移率が大で、ついで底部、大彎、前壁、後壁の順となつた。

2. 肝転移巣の肉眼的所見

肝転移は左葉、右葉の別なく同程度の頻度であり、転移巣は白色の境界鮮明な結節形成として惹起され、その数も2～3個より20数個まで種々様々であり、1例のみにあたかも肝全体が腫瘍化したとき転移

第3表 部位にみた肝転移頻度 (家兎)

部 位	匹	転移形成匹	転 移 率
小 彎	10	8	80%
幽 門	10	7	70%
底 部	10	6	60%
大 彎	10	5	50%
前 壁	10	5	50%
後 壁	10	3	30%

を形成したものがあつた。その大きさも小豆大より半米粒大まで種々の段階のものが存在した。なおいづれの例においても、同一肝内において米粒大の大きさのものが数個存在し、つぎは小豆大のものが数個存在するといったふうにその転移巣の大きさはいくつかの段階の大きさのいずれかに属し、その中間の大きさのものは存在しなかつた (写真9, 10)。

3. 肝転移巣の組織学的一般所見

肝実質細胞は萎縮性となり、肝実質の一部に境界鮮明な球形の結節性転移巣を認め、この周辺の肝実質細胞は圧迫萎縮におちいり、胞体は細長くなつたものが多く、また肝細胞梁も一般に細くなり、腫瘍細胞は圧排性増殖を営むことをしめしている。類洞は少しく拡張し Kupffer 星細胞は軽度に肥大し、類洞中には赤血球を少量認める。グリソン鞘はやゝ明瞭にあらわれ結合組織の増殖を認めるとともに、リンパ球浸潤を軽度に認める。転移巣の腫瘍細胞は、核は円形、楕円形ないしは不正形であり大小不同が著明であり、染色質の量も多寡の相異が著しいが、がいして染色質の異常に多いものが大多数である。核小体、核膜は明瞭であるが、原形質はその境界があまり明瞭でなく、一般に原形質の乏しいものが多い。肝転移巣内には少量の結合組織と血管とからなるわずかの腫瘍間質が認められ、かかる転移巣が散在性に認められる (写真11, 12, 13)。

4. 肝内脈管系における転移の状態

肝において腫瘍細胞が転移を形成する場合に、その部位を検索するためには肉眼的に転移を確認しえないようなごく初期のものにおいておこなわなければ不確実となる危険がある。そこで私は肉眼的に転移を認めえない部分において、これをおこなつたところ、第4表にしめすごとく、臨床例と同様に、肝内転移巣はすべて門脈に由来する肝内脈管系であり、しかも肝毛細管、葉間静脈に転移を形成しており (写真11, 12, 13)、中心静脈および動脈系に転移したものは皆無であつた。そして腫瘍細胞栓塞の態度は、

第4表 肝転移巣の所見 (家兎胃移植例)

実 原 肉 肝内脈管系 栓 塞 肝間質 脈管壁	験 発 肉 眼 的 肝 転 移	葉 肝 中 間 毛 心 静 細 靜 脈 管 脈	性 殖	変 増	リンパ球浸潤	増 割 変 喰	生 離 性 嚙						
								肝内脈管系	栓 塞 肝間質	脈管壁			
1	幽門	卅	卅	卅	-	卅	+	卅	+	+	-		
2	幽門	卅	+	卅	-	卅	+	卅	-	卅	卅	-	
3	幽門	卅	+	卅	-	卅	+	+	+	+	+	-	
4	幽門	卅	+	+	-	卅	+	-	-	+	+	-	
5	幽門	+	卅	卅	-	+	+	-	+	-	+	+	
6	幽門	卅	+	卅	-	卅	+	+	-	+	+	-	
7	幽門	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	
8	小彎	卅	卅	卅	-	+	卅	卅	+	卅	+	-	
9	小彎	卅	卅	卅	-	卅	-	+	+	+	+	-	
10	小彎	卅	卅	卅	-	卅	-	+	-	+	+	-	
11	小彎	+	+	卅	-	+	卅	-	+	-	+	-	
12	小彎	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	
13	小彎	卅	+	卅	-	卅	+	卅	-	+	卅	-	
14	小彎	卅	卅	卅	-	卅	+	+	-	-	+	-	
15	小彎	卅	卅	卅	-	卅	+	+	-	+	+	-	
16	底部	卅	卅	卅	-	+	卅	-	+	-	+	+	-
17	底部	卅	卅	卅	-	+	卅	+	+	+	+	-	
18	底部	+	+	卅	-	+	+	-	+	+	+	-	
19	底部	+	-	+	-	+	+	-	-	-	+	+	-
20	底部	卅	卅	卅	-	卅	+	卅	-	-	-	+	
21	底部	+	+	卅	-	+	卅	-	+	-	+	+	-
22	前壁	+	+	+	-	卅	-	+	-	-	+	+	-
23	前壁	卅	卅	+	-	卅	+	-	-	+	+	+	-
24	前壁	+	+	卅	-	卅	-	+	+	+	+	+	-
25	前壁	卅	-	卅	-	+	+	+	卅	-	+	+	-
26	前壁	+	+	-	-	卅	-	-	-	-	+	+	-
27	大彎	卅	卅	卅	-	卅	+	卅	-	卅	卅	卅	-
28	大彎	+	+	卅	-	卅	-	卅	+	+	+	+	-
29	大彎	卅	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-
30	後壁	卅	+	-	-	+	卅	+	-	-	+	+	-
31	後壁	+	+	卅	-	+	+	-	+	-	+	+	-
32	後壁	卅	卅	卅	-	卅	+	卅	-	+	+	+	-

全例とも核肥大、核分裂、染色質増多等の増殖像をしめすが、他方、核網染色質分離、核濃縮、核壁染色質増多、核網染色質増多、核潰瘍、核破壊、染色質融解、核融解等の変性像をともなつていたものが32例中14例で (43.8%) に存在していた。

5. 肝間質および脈管壁の態度

第4表のごとく肝間質増生は、一般にやゝ明瞭にあらわれ、軽度に線維性に増殖するものが多く、

32例中26例(81.3%)に認められ、とくに葉間静脈に転移したものにおいて著明に発現する傾向が強い。つきにリンパ球浸潤は32例中17例(53.1%)に認められた。

脈管壁において増生したものは7例(21.9%)、剥離したもの27例(84.4%)、変性したもの29例(90.6%)で、喰噬したもの2例(6.3%)であり、剥離、変性像はむしろ転移程度の高度のものに発現する傾向を認めた。

第4節 小 括

Brown-Pearce 腫瘍の胃移植率は小彎、幽門、底部、大彎、前壁、後壁の順となり、移植率の高い部位ほど発育度が大きくなる傾向がある。また肝転移頻度も上記の順となつた。つきに転移巣の大きさは同一例にあつてはいくつかの段階の大きさのもののみがあつてその中間の大きさのものはなく、ある時期に限つて転移を構成するような所見をしめた。肝内転移巣の存在部位は、門脈に由来する肝内脈管系であり、すべて肝毛細管、葉間静脈で、中心静脈、動脈系の脈管内転移はまったく認めえなかつた。また栓塞態度も、増殖像をしめながらも、他方変性像をしめすものが混在していた。

第3章 Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液の門脈内注入による肝転移について

第1節 緒 言

第2章において私は胃壁に Brown-Pearce 腫瘍を移植した場合にそれから続発して起る肝転移は、その組織像より血行性であると推論したが、さらに確実に純血行性なるや否やを追求するため、家兎の門脈内のみ確実に Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液を注入し肝転移を起さしめ、これについて検索せんと企てた。なお胃壁に移植された腫瘍が発育して該部に増殖した腫瘍細胞が門脈内に侵入した場合と、門脈内に直接腫瘍細胞を注入した場合とは、細胞の数量、生物学的性質に多少の差異を有することはもちろんであるが、それは胃移植後に起る肝転移の組織像と、門脈内注入によつて起る肝転移の組織像とを、ならべ検索することによつて目的を達せられるものと考え本実験をおこなつた。

第2節 実験材料および実験方法

第1項 実験材料

本実験に使用した動物は第2章、第2節と同様、体重1.8kg 前後のやゝ幼若な白色家兎の雄で、こ

の実験総数は20例である。

第2項 実験方法

Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液の作り方は、第2章、第2節と同様である。

家兎をエーテル麻酔のもとに開腹し、Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液 0.15 cc を、門脈内に注入して腹壁を一次的に閉鎖した。ついで3週間後に屠殺し、肝を剔出し任意の部位より組織片をとり、ただちに10%ホルマリン溶液にて固定をおこなつた。2週間後に連続切片を作成し、ヘマトキシリン、エオジン重染色をおこなつた。

第3節 実験成績

第1項 肝転移頻度

肝転移を起したものは20例中16例で、80%であつた。

第2項 肉眼的所見

肝転移巣は白色の境界鮮明な結節としてあらわれ、大きさは各例によつて多少の差があり、大豆大より米粒大までのものが大多数をしめていたが、がいして同一例においての転移巣の大きさは一定するものが多かつた。転移巣の数は10数個より40数個の範囲内にて種々様々であり、2例においては肝全体が腫瘍と化したのがときもあつた。

第3項 組織学的所見

肝実質細胞は萎縮性で、転移巣近辺のものは著明な圧迫萎縮におちいり、胞体は細長くなり肝細胞梁もまた一般に細くなつている。類洞は中等度に拡張し、なかに少量の赤血球をいれ、Kupffer 星細胞は軽度肥大している。グリソン鞘は結合組織の増殖とともに明瞭にあらわれ、少量のリンパ球浸潤を認める。肝実質の一部に境界鮮明な結節性の転移巣が、散在性に認められ、腫瘍細胞の核は円形、楕円形ないしは不正形で、大小不同が著明で、染色質の量もその多寡の相異が著明であるが、一般に染色質豊富のものが多い。核小体および核膜は明瞭にあらわれているが、原形質はその境界があまり明瞭でない。転移巣内には、少量の結合組織と血管とからなる腫瘍間質が少量に認められる。

つきに肉眼的に転移の認められない部分において、検鏡により転移態度をみると第5表のごとく、すべて肝毛細管、葉間静脈に転移しており、中心静脈および動脈系に転移しているのはただ第9例の1例のみであつた。また腫瘍細胞の栓塞態度は、全例において腫瘍細胞の増殖像を認めるが、同時にまた変性像をとらなつていたものが3例(18.9%)にみられた。

第5表 肝転移の程度 (家兔門脈内注入例)

実験例	肉眼的肝転移	肝内脈管系		栓塞度	肝間質	脈管壁	
		葉肝中	間毛心	変増	リン増	増剝変	喰
		静細静	脈管脈	性殖	球浸潤生	生	離性喰
1	卅	卅卅-	-卅	+卅	+卅	+ - + -	
2	卅	+卅-	-卅	+卅	+卅	-卅卅-	
3	卅	卅卅-	-卅	++	++	+ - - -	
4	卅	卅+ -	+卅	-+	-+	- + 卅 -	
5	卅	卅+ -	-卅	--	--	- + + -	
6	卅	+卅-	-卅	+卅	+卅	+ + 卅 +	
7	卅	卅卅-	-卅	++	++	- + + -	
8	卅	卅卅-	-卅	++	++	- + + -	
9	卅	卅+ +	-卅	-+	-+	+ + + -	
10	卅	卅- -	+卅	--	--	- + + -	
11	卅	+卅-	-卅	+卅	+卅	- - - -	
12	卅	卅卅-	-卅	++	++	- + 卅 -	
13	+	- + -	+ +	--	--	- - + +	
14	卅	卅卅-	-卅	++	++	- + + -	
15	卅	-卅-	-卅	+卅	+卅	- + + -	
16	卅	卅卅-	-卅	++	++	- + + -	

肝間質の増生はかなり明瞭にあらわれ13例(81.3%)に認め、リンパ球浸潤は11例(68.7%)に認めた。脈管壁においては増生したもの4例(25%)、剝離したもの10例(62.5%)、変性したもの14例(89.5%)、喰嚙したもの2例(12.5%)であつた。剝離、変性像はむしろ転移程度の高度のものに発現する傾向が強かつた。

第4節 小 括

Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液の門脈内注入により生じた肝転移においては、同一例ではその転移巣の大きさは一般に一定していた。これは注入時肝に停滞した腫瘍細胞が増殖し転移巣を構成したものであり、これよりも小さな転移巣が時に認められるものもあつたが、これは大循環を介して腹膜等に転移巣を形成したものよりの2次的転移巣と考えられる。肝内転移巣の部位は、肝毛細管、葉間静脈であり、中心静脈に転移したものはただ1例であつた。また全例とも増殖像をしめしながらも変性像をしめす栓塞が一部認められた。

第4章 Brown-Pearce 腫瘍細胞の臓器(主として胃、腹膜および肝)親和性について

第1節 緒 言

私は第1章、第2章の実験の途上において、

Brown-Pearce 腫瘍移植の材料採取の部位により、次代移植家兎において、同一臓器への親和性がある程度まで存在することに気付いた。同様のことは大島³⁰⁾がすでに家鶏肉腫および家兎肉腫において認めている。そこで私は Brown-Pearce 腫瘍において、同一臓器よりの移植材料を使用し次代移植をおこなうことによつて、一定の臓器に対する臓器親和性の存在を検討せんと企てた。

第2節 実験材料および実験方法

第1項 実験材料

実験材料は、第2章、第2節、第1項と同様であり、この実験総数は50匹である。

第2項 実験方法

Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液の作り方については腫瘍組織採取部位の相違があるほかは、第2章、第2節、第2項の場合と同様である。ついでエーテル麻酔のもとに開腹し、胃の前壁中央部に Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液 0.3 cc を胃壁全層にわたり注射し、腹腔は一次的に閉鎖した。ついで3週間後に屠殺し腹腔内の臓器転移状態を検した。

腫瘍組織採取部により、つぎの4群を作つた。

M群: 腫瘍組織を胃より採取して浮遊液を作り、これを注射したもの。

L群: 腫瘍組織を肝より採取し、この浮遊液を注射したもの。

N群: 腫瘍組織を大網より採取し、この浮遊液を注射したもの。

P群: 腫瘍組織を、壁側および臓側腹膜より採取し、この浮遊液を注射したもの。

G群: 腫瘍組織を、胃、肝、大網、腹膜より等量に採取し、これらの混合による浮遊液を注射したもの。

各臓器の転移状態はつぎのごとく判定した。

胃の場合

+ : 腫瘍の平均直径が1.5 cm 以下のもの。

卅 : 平均直径が1.6 cm より3 cm までのもの。

卅卅 : 平均直径が3.1 cm より4 cm までのもの。

卅卅卅 : 平均直径が4.1 cm 以上のもの。

肝の場合

これは第2章、第3節、第2項の肉眼的肝転移巣の程度の判定基準と同様である。

大網の場合

+ : 大豆大あるいはそれ以下の転移巣が5ヶ以内のもの。

卅 : 拇指頭大あるいはそれ以下の転移巣が15ヶ以

内6ヶまでのもの。
 卅：卅と卅の中間に属するもの。
 卅：大網全体が腫瘍化したがつときもの。
 腹膜の場合。
 +：転移巣の数が10ヶ以内のもの。
 卅：転移巣の数が11~30までのもの。
 卅：転移巣の数が31~50までのもの。
 卅：転移巣の数が51ヶ以上のもの。

第3節 実験成績

第1項 M群の転移状態

第6表のごとく、10例中胃に腫瘍を形成したもの

第6表 M群の転移状態

例	部位	胃	肝	大網	腹膜
1		卅	卅	+	+
2		卅	+	卅	卅
3		卅	卅	卅	+
4		卅	-	+	+
5		+	-	-	-
6		卅	卅	+	卅
7		+	-	卅	-
8		-	-	-	-
9		+	+	+	卅
10		-	-	-	-
		-2	-5	-3	-4
		+3	+2	+4	+3
		卅3	卅2	卅2	卅2
		卅1	卅1	卅1	卅1

は8例で、判定は+3例、卅3例、卅1例、卅1例であつた。肝に転移したものは5例で、判定は+2例、卅2例、卅1例であり、大網に転移したものは7例で、+4例、卅2例、卅1例であり、腹膜に転移したものは6例で、+3例、卅2例、卅1例であつた。

第2項 L群の転移状態

第7表のごとく、10例中胃に腫瘍を形成したものは7例であり、判定は、+3例、卅4例であつた。

肝に転移を形成したものは、10例中6例で、そのうち1例は胃に腫瘍形成なくしてしかも肝に転移していた。その判定は+1例、卅4例、卅1例と転移率のみならずその程度も強かつた。

大網に転移したものは7例で、+4例、卅2例、卅1例であつた。

腹膜に転移したものは6例で、+4例、卅2例で

第7表 L群の転移状態

例	部位	胃	肝	大網	腹膜
1		+	卅	+	卅
2		卅	卅	卅	+
3		+	-	-	-
4		+	卅	+	+
5		卅	卅	卅	卅
6		-	-	-	-
7		卅	卅	+	+
8		卅	-	卅	-
9		-	-	-	-
10		-	+	+	+
		-3	-4	-3	-4
		+3	+1	+4	+4
		卅4	卅4	卅2	卅2
			卅1	卅1	

あつた。

第3項 N群の転移状態

第8表のごとく10例中胃に腫瘍を形成したものは5例であり、その判定は、+3例、卅2例であつた。肝に転移したものは2例で、+1例卅1例であつた。

大網に転移したものは、10例中6例で、うち1例は胃に腫瘍形成なくしてしかも転移していた。その判定は+1例、卅3例、卅2例でその程度も強かつた。

腹膜に転移したものは6例で、+3例、卅2例、卅1例であつた。

第8表 N群の転移状態

例	部位	胃	肝	大網	腹膜
1		-	-	-	-
2		+	-	卅	卅
3		+	-	卅	+
4		-	-	-	-
5		卅	卅	卅	卅
6		+	-	卅	+
7		-	-	+	+
8		-	-	-	-
9		卅	+	卅	卅
10		-	-	-	-
		-5	-8	-4	-4
		+3	+1	+1	+3
		卅2	卅1	卅3	卅2
				卅2	卅1

第4項 P群の転移状態

第9表のごとく10例中胃に腫瘍を形成したものは6例で、+3例、+3例であつた。

第9表 P群の転移状態

例	部 位	胃	肝	大 網	腹 膜
1		+	+	+	+
2		+	-	+	+
3		-	-	-	-
4		+	+	+	+
5		-	-	-	-
6		+	+	+	+
7		+	-	+	+
8		+	-	+	+
9		-	-	-	-
10		-	-	-	-
		-4	-7	-4	-4
		+3	+3	+3	+4
		+3		+2	+1
				+1	+1

肝に転移したものは3例で、+3例であつた。

大網に転移したものは6例で、+3例、+2例、+1例であつた。

腹膜に転移したものは6例で、その判定は+4例、+1例とその程度も強かつた。

第5項 G群の転移状態

第10表のごとく、10例中胃に腫瘍を形成したものは7例であり、その判定は+3例、+3例、+1例であつた。

第10表 G群の転移状態

例	部 位	胃	肝	大 網	腹 膜
1		+	+	+	+
2		+	+	+	+
3		+	-	+	+
4		+	+	+	+
5		-	-	-	-
6		+	+	+	+
7		+	+	+	+
8		-	-	-	-
9		+	-	+	+
10		-	-	-	-
		-3	-5	-3	-3
		+3	+3	+3	+4
		+3	+2	+3	+1
		+1		+1	+1

肝に転移したものは5例であり、その判定は+3例、+2例であつた。

大網に転移したものは7例で、判定は+3例、+3例、+1例であつた。

腹膜に転移したものは7例で、判定は+4例、+1例、+1例、+1例であつた。

第4節 小 括

胃の腫瘍よりとつた材料を使用すると、ほかの群よりも胃移植率が増加し、肝転移率より採取したものをを使用すると胃移植不能例においても肝転移をきたすものがあり、また胃移植後にくる肝転移頻度も高く、またその程度も高い。またそして大網よりのものは大網に、腹膜のものは腹膜に転移をきたしやすい傾向がみられた。つきに对照実験の意味で、各部位の腫瘍組織よりとつた材料を混合してもちいたが、この場合にはやゝ腹膜に転移が多くなる傾向がみられるが、これは一般に本腫瘍は腹膜に移植されやすい性質をもっているためである。

第5章 総括ならびに考按

動物において移植腫瘍を胃壁に移植して肝転移の様相をしらべた実験は非常に少く、藤縄²⁾は鼠癌を、Keysser³⁾は廿日鼠癌を他臓器内移植にともなつて胃壁に移植したが、これは各臓器内の腫瘍発育度について検索したものであつて、胃移植後に続発する肝転移については何等ふれていない。私は Brown-Pearce 腫瘍の胃移植に成功したが、移植率は小彎、幽門が大でついて底部の順となり、腫瘍の発育度も小彎、幽門のものが大きい結果となつた。家兎の胃の血管分布をみると、幽門、小彎は右胃動脈ならびにわずかに右胃大網動脈の一部により支配され、血行は他部に比して不良であり、また胃底腺部は上方よりは大なる左胃動脈ならびにその無数の細分岐を受け、下方よりは小彎にそい左胃大網動脈ならびにその多数の分岐によつて血液の供給を受けることは幽門、小彎、大彎そのたに比して大であるが、家兎の胃は胃底腺部の腔がとくに大であり、しかも噴門部直上部は大なる嚢状をなし、胃内容の通過に因する機械的圧迫ならびに内容の停滞はおそらく、この胃底部において最大となり、血管は強く内側より圧迫せられ、血管腔は二次的に狭小となり血流もまた緩徐となり血液供給も小となる事実より、これは von Bergmann³⁷⁾ の纏説さらには Hauser³⁸⁾、Reeve³⁹⁾、Iatrou⁴⁰⁾、Herzog⁴¹⁾、山極⁴²⁾、長与⁴³⁾等のとく部位的素因にもとづく局所的血行障りによ

るものと考えられる。すなわち血行障碍によつて局所の血清または組織液は Brown-Pearce 腫瘍細胞に対する破壊作用を減弱されるとともに、白血球、組織球等の移動性細胞の対抗性活動も弱まるといふことが推論される。

また部位別による転移頻度が小彎、幽門、底部のものに多いことも、一つは部位的素因にもとづく血行障碍によるものと考えられる。すなわち小彎、幽門、底部は上記の理由により血液供給も少なく、血流も緩徐となるため血管内においてとくに腫瘍栓塞を構成しやすいものと推察される。しかしさらに、腫瘍組織に分布する血行の遮断が腫瘍の發育増殖乃至は転移に対していかなる影響をおよぼすであろうかという問題に関しては相反する二種の意見がある。すなわち藤縄⁴⁶⁾、大島⁴⁷⁾、堀内⁴⁸⁾、50)、額⁵¹⁾、Greischer⁵²⁾等によつて試みられた血管結紮実験ではむしろ發育増殖が障碍されるとのべているが、一方服卷⁵⁴⁾は家鶏肉腫の鳩の翼の筋肉内への異種移植実験で血管の結紮切断側は、健康末処置側のものに比し、周囲の肉芽組織形成不十分のため機械的圧迫を蒙ることが少なく、また筋肉が浮腫状を呈し弾性に乏しく機械的圧迫の減少により、腫瘍細胞に充分なる増殖の余地をあたえるとともに血行障碍により移植腫瘍の吸収消失を遅延せしめるため、かえつて發育増殖が良好となるといつている。鈴江⁵⁵⁾はおなじく家鶏肉腫について、元來家鶏肉腫は通例の場合転移を形成しないが、時前に動脈あるいは静脈結紮をおこなうと、転移が助成されるとのべている。また茅沼⁵⁶⁾は家鶏肉腫、鼠癌において、貧血を起さしめると転移が約2倍に増加するといひ、大島は家鶏肉腫において皮下移植をなした家鶏に高度の貧血を起さしめると転移が多くできるとのべている。また、最近教室の龍治⁵⁷⁾は同一家兔の胃壁の同一部位の2ヶ所に同量の Brown-Pearce 腫瘍細胞浮遊液を注射し、一方に注ぐ血管を結紮すると、その部の腫瘍は發育が大なることを実証している。これらの知見もまた血行障碍にもとづく胃移植率の増加をきたす一因となることを物語っている。他方 Tyzzer⁵⁸⁾は廿日鼠癌を皮下に移植したのち、局部を短時間づつ数日繰返してマッサージすると腫瘍の發育増殖を助成するし、転移も早く惹起され、転移巣の数も遙に多いといつているが、小彎、幽門部の食物通過による機械的刺戟もまた胃移植率増加の一要素となるものと思われる。

大島⁵⁶⁾は、家兔肉腫および家鶏肉腫において、静

脈内への腫瘍細胞浮遊液を注入しその各臓器内に腫瘍組織の発生をうながして腫瘍の増大度を観察すると、同一臓器においては常に腫瘍転移巣の形態、大きさは大体一定されているという。もちろん臓器素因の如何によつて臓器間では大きさを異にすることは否めないけれども、何時も同一臓器内にあつてはほとんど同大で、大形の転移巣を作るときにはその全部が大形、小形でであるときは平等に比較的小形であるとのべている。福吉⁵⁹⁾も剖検において胃癌の肝転移巣について、多少とも大小があるとはいえ転移巣はほとんど同大なることが多いとのべている。私も本実験において肝における転移巣は肉眼的にいくつかの段階の大きさのいずれかに属し、その中間のものはみだしえない傾向にあることを認めた。このことは肝転移がある一定時期に同時に惹起せられ、大形のは小形の転移群のものよりも早期に転移を構成したことを物語っている。以上のことは今井⁶⁰⁾のいうシュープ性ということとも関連している。私は後述するごとく転移巣を肉眼的に認める肝内においても、増殖像をしめしながらも一方変性像をしめしている腫瘍細胞が存在することと考えあわせ、転移を形成する場合は、腫瘍細胞が血行中に常在していても、何時でもまたどこにでも増殖を許されるべきではなく、肝内で増殖しうる時期は一過性であり、間歇的にあらわれるものであると解したい。

つぎに私は第1編において、肝転移を構成するにあつては第1段階として腫瘍細胞の血管内侵入が不可欠の要素であるとのべたが、元來悪性腫瘍の転移機転に関しては3説がある。第1は Virchow⁶¹⁾、Braströme⁶²⁾、Baumcher⁶³⁾等の胎生期血管腫瘍原起説であり、同説によれば、各臓器の血管上皮は胎生期組織として腫瘍形成の素因を有し、これが原発腫瘍細胞より析出された物質の刺戟に反応して特発性増殖を営み腫瘍転移の発生をきたすと説いている。第2は Borst⁶⁴⁾、Sternberg⁶⁵⁾、Costa⁶⁶⁾等の腫瘍細胞栓塞説であり、原発性腫瘍より遊離した腫瘍細胞が、脈管に栓塞を生じ、これより続発的に転移巣を形成するという。第3は Röder⁶⁷⁾の腫瘍分解産物刺戟説であつて、原発性腫瘍より遊離し脈管系にて各臓器に到達した腫瘍細胞は、そのまま続発的に増殖をなすことなく同細胞は該部において死滅し、酵解、酸化のごとき物理化学的变化を起し、その刺戟により同部に腫瘍発生の素因を形成するものであると説明している。以上3説のうち現今もつとも信じられている腫瘍の転移に関する諸家の見解は、

腫瘍細胞栓塞説であり、これは André⁶⁸⁾, Recklinghausen⁶⁹⁾, Zenker⁷⁰⁾, Schwedenberg⁷¹⁾, Ribbert⁷²⁾, Ewing⁷³⁾, 高橋⁷⁴⁾, 菊地⁷⁵⁾, 竹内⁷⁶⁾ 等により証明されているところである。私は本実験にて、腫瘍細胞浮遊液の門脈内注入群においては肝内門脈系に由来する血管内に、胃移植群においては胃壁の血管は勿論、肝内の門脈系に由来する静脈内に、いずれも種々の段階に蔓延または存在する腫瘍細胞栓塞をかなり高度の率に認め、肝転移をきたしたものではかならずその胃壁固有の血管内に腫瘍細胞の存在を認めたことから、この腫瘍細胞栓塞説を支持するものである。

またつきに第4表、第5表のごとく門脈内注入群と胃移植群ともに肝内脈管系転移状態、栓塞態度、肝間質、脈管壁いずれも相似た組織像であつたことは、あきらかに胃悪性腫瘍の肝転移は血管を介して構成されるものであることをしめしていると思う。

肝内転移巣の存在部位についてみるに、臨床例の場合と同様に、全例に肝毛細管および葉間静脈に認め、中心静脈に転移したものはわずか1例であつた。このことは、血管の狭隘な部分または無数の毛細管を形成している部分は血流が自然緩徐となり、容易に腫瘍栓子が停滞し栓塞をきたしやすいためであつて、物理学的にも当然のことである。また、転移巣における腫瘍細胞あるいは腫瘍組織栓塞態度をみると、あきらかに増殖像をしめしながらも他方一小部分においては、変性像をしめすものが併在していたが、大島³⁶⁾によると、人体悪性腫瘍の組織学的検索において、原発巣以外の転移臓器における腫瘍細胞の介在は87.1%であり、しかもこれらはすべて増殖するものではなく、多くは退行変性に陥り、そのうちの48.3%のみが増殖して転移巣を形成するといっている。元来、肝は肺そのほかの臓器に比較して炎症、腫瘍転移に対しても防禦的因子にかなり乏しいといわれているにもかかわらず、私の実験のしめすごとくなおかつ変性像を認めるということは、せつかく栓子として肝に到達しても適当な増殖条件を付与されずして退行性変性をきたして、ついに死滅してしまうものがあり、腫瘍細胞の増殖に好都合な場合にのみ転移を構成するものであることをしめしている。またこのことは前述のごとく少くとも初期においては転移を形成する時期がある時期に限られており、間歇的にあらわれるものであることをしめす証左ともなるであろう。

つきに大島³⁶⁾は家鶏肉腫および家兎肉腫において

一定の臓器に対して臓器親和性のあることを認め、Slye⁷⁷⁾ は系統によつて同一腫瘍の移植性転移が特定の臓器に好発するのを発見し、転移の形成は一種の遺伝子に支配されると考えた。私は Brown-Pearce 腫瘍の移植に際して、胃の腫瘍より採取した腫瘍細胞浮遊液を使用した群では他群よりも胃への移植率が高くかつその程度も増強しており、肝転移巣より採取したものを使用すると、胃への移植不能例においても肝転移をきたしたものがあり、また胃に移植されて、それより惹起される肝転移頻度も高く、腹膜よりの材料は腹膜に、大網よりの材料は大網に転移をきたしやすい傾向を認めた。このことは腫瘍細胞はその性質如何によつて、先天的または後天的に賦与せられた臓器親和性が幾分かは存在するものであることをしめすものといえよう。人の腫瘍組織においても栓子となるべき細胞の性質如何が転移部位を選択するようなことがあるとは十分考えられるところである。

第6章 結 論

Brown-Pearce 腫瘍の胃移植による肝転移、門脈内注入による肝転移および臓器親和性に関する実験的研究をおこないつぎの結論をえた。

- 1) Brown-Pearce 腫瘍の胃移植成功率は平均69.8%であり、胃各部の移植率は小彎、幽門、底部、大彎、前壁、後壁の順であつた。
- 2) 移植腫瘍の発育度は移植率の高い部位ほど大となる傾向があり、肝転移のあるものの胃にはかならず胃壁固有の血管内に腫瘍細胞の存在を認めた。
- 3) 部位別による肝転移頻度は小彎、幽門、底部、大彎、前壁、後壁の順であつた。
- 4) 肝転移巣の大きさは同一例にあつてはいくつかの段階の大きさのもののみがあつて、その中間の大きさのものはなく、転移形成の時期がある時期に限られており間歇的であることを示唆している。
- 5) 胃移植実験と門脈内注入実験による肝転移巣の組織像は一致している。
- 6) 肝転移のある部位は門脈に由来する肝内脈管系であつて、肝毛細管ついで葉間静脈に多く、中心静脈、動脈系にはほとんど認められなかつた。
- 7) 肝内における腫瘍細胞栓塞態度をみると全例とも増殖像をしめすが、同時にまた変性像をしめすものも認めた。これは腫瘍細胞が肝に到達してもかならずしも転移を形成するとは限らないことをしめしている。

8) 腫瘍移植にさいし移植材料採取部の臓器、すなわち胃よりの移植材料のものは次代移植において胃に腫瘍を形成しやすく、腹膜よりのものは腹膜に、肝よりのものは肝に、大網のものは大網に転移しやすい傾向を有し、多少とも臓器親和性のあることを認

めた。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師陣内教授に深謝する。

文 献

- 1) Mercier, L. & Grosselin, L.: C. r. Soc. Biol. Paris, **111**, 921—923, 1932.
- 2) 藤縄: 京都医学会雑誌, **16**, 1220—1322, 大8.
- 3) 友沢: 病理学紀要, **8**, 37—84, 昭6.
- 4) 岡田: 日本病理学会会誌, **21**, 826—828, 1931.
- 5) 松岡: 近畿婦人科学会雑誌, **16**, 1410—1428, 昭8.
- 6) 矢島: 日新医学, **23**, 2727—2756, 昭9.
- 7) 岡本: 近畿婦人科学会雑誌, **18**, 1312—1342, 昭10.
- 8) Lewin, I.: J. exp. Med., **16**, 155—164, 1912.
- 9) Tyzzer, E. E.: J. med. Res., **28**, 309—332, 1913.
- 10) Flaks, J.: Z. Krebsforsch., **16**, 217—229, 1917.
- 11) Blumenthal, F.: Z. Krebsforsch., **29**, 549—553, 1927.
- 12) Gucci, G.: Amer. J. Can., **19**, 649—650, 1933.
- 13) Wibeau, E.: Z. Krebsforsch., **39**, 66—73, 1933.
- 14) Wagner, A.: Z. Krebsforsch., **48**, 40—57, 1938.
- 15) Kahn, M. C. & Furth, J.: Proc. Soc. exp. Biol., **38**, 485—486, 1938.
- 16) 中野: 癌, **17**, 35—64, 大12.
- 17) 日下: 日本微生物学病理学雑誌, **24**, 1741—1790, 昭5.
- 18) 松沢: 日本病理学会会誌, **22**, 946—948, 1932.
- 19) 篠崎: 名古屋医学会雑誌, **56**, 1—70, 昭17.
- 20) 大島: 癌, **17**, 35—64, 大12.
- 21) 佐伯: 日本病理学会会誌, **17**, 514—516, 昭2.
- 22) 黒須: 癌, **24**, 136—137, 昭5.
- 23) Graf, R.: Zbl. allg. Path. & path. Anat., **21**, 723—726, 1910.
- 24) 新島: 日本病理学会会誌, **13**, 691—693, 大12.
- 25) 新島: 京都医学会雑誌, **21**, 603—616, 大13.
- 26) 新島: 日本病理学会会誌, **14**, 731—733, 大13.
- 27) 新島: 日本病理学会会誌, **15**, 639—642, 大14.
- 28) 新島: 日本微生物学病理学雑誌, **20**, 2959—2966, 大15.
- 29) 新島: 京都医学会雑誌, **23**, 583—590, 大15.
- 30) 新島: 京都医学会雑誌, **23**, 591—607, 大15.
- 31) Keysser, F.: Z. Chemotherapie u. Verwandte Gebiet, **2**, 188—219, 1914.
- 32) Endler, F.: Z. Krebsforsch., **15**, 339—375, 1916.
- 33) Mazzacuva & Santoboni: Pathologica, **24**, 309—316, 1932.
- 34) Fichera, G.: Klin. Wschr., **51**, 1957—1961, 1933.
- 35) Brown, W. H. & Pearce, L.: J. exp. Med., **37**, 601—629, 1923.
- 36) 大島: 名古屋医学会雑誌, **51**, 844—852, 昭15.
- 37) von Bergmann, G.: Berl. klin. Wschr., **55**, 524—528, 1918.
- 38) Hauser: Münch. med. Wschr., **57**, 1209—1218, 1910.
- 39) Reeves, T. B.: Surg. Gynec. Obstet., **30**, 374—385, 1920.
- 40) Iatrou, H.: Dtsch. Chir., **159**, 196—223, 1920.
- 41) Herzog, W.: Beitr. klin. Chir., **188**, 236—246, 1954.
- 42) 山極: 日本病理学会会誌, **5**, 13—52, 大5.
- 43) 長与: 癌, **2**, 78—133, 明40.
- 44) 長与: 日本病理学会会誌, **4**, 157—165, 大4.
- 45) 藤縄: 日本病理学会会誌, **10**, 141, 大9.
- 46) 藤縄: 日本病理学会会誌, **10**, 428—433, 大9.
- 47) 大島: 日本病理学会会誌, **10**, 158—163, 大9.
- 48) 堀内: 日本病理学会会誌, **15**, 709—715, 大14.
- 49) 堀内: 癌, **19**, 342—346, 大14.
- 50) 堀内: 日本微生物学病理学雑誌, **20**, 887—908, 大15.
- 51) 瀧瀬: 癌, **19**, 339—342, 大14.

- 52) 瀬嶺：日本病理学会会誌, 15, 707—708, 大14, 1623, 1929.
- 53) Greischer, S.: Z. Krebsforsch., 11, 113—127, 1912.
- 54) 服巻：熊本医学会雑誌, 5, 417—424, 昭4.
- 55) 鈴江：熊本医学会雑誌, 6, 685—695, 昭5.
- 56) 蓼沼：日本病理学会会誌, 11, 534, 大10.
- 57) 龍治：第16回日本癌学会総会, 昭32.
- 58) Tyzzer, E. E.: J. med. Res., 28, 309—332, 1913.
- 59) 福吉：癌, 46, 300, 昭30.
- 60) 今井：福岡医学雑誌, 45, 13—43, 昭29.
- 61) Virchow, R.: Virchows Arch., 217, 1—17, 1914.
- 62) Braströme, E.: Beitr. path. Anat., 78, 293—407, 1927.
- 63) Baumecher, H.: Dtsch. Chir., 221, 12—27, 1927.
- 64) Borst, M.: Die Lehre von den Geschwulsten Bd. I, Wiesbaden, 1902.
- 65) Sternberg: Wien. klin. Wschr., 42, 1621—1623, 1929.
- 66) Costa, A.: Z. Krebsforsch., 36, 399—408, 1929.
- 67) Röder: Wien. med. Wschr., 79, 682—686, 1927.
- 68) Andree, C.: Virchows Arch., 61, 383—396, 1874.
- 69) Recklinghausen, F.: Virchows Arch., 100, 503—539, 1885.
- 70) Zenker, K.: Virchows Arch., 120, 68—94, 1890.
- 71) Schwedenberg, T.: T.: Virchows Arch., 181, 295—338, 1905.
- 72) Ribbert: Geschwulstlehre, Bonn, 1914.
- 73) Ewing, J.: Neoplastic Diseases III Ed. Philadelphia, 1931.
- 74) 高橋：癌, 4, 120—121, 明43.
- 75) 菊地：東京医学会雑誌, 29, 1—79, 大4.
- 76) 竹内：癌, 11, 283—293, 大6.
- 77) Slye, M.: J. Can. Res., 6, 139—173, 1921.

附 図 説 明

- 図1 幽門部に移植した腫瘍の3週後の所見（腹腔においてみたもの）。
- 図2 幽門部に移植した腫瘍の3週後の胃の所見（胃を大彎にて開いたもの）。
- 図3 胃粘膜面にて絨毛の先端に附着したごとくに発育した腫瘍細胞。
- 図4 図3の強拡大。
- 図5 胃に移植した腫瘍主塊部の組織像。
- 図6 図5の強拡大。
- 図7 胃漿膜に遠隔転移性に発育する腫瘍組織の一部。
- 図8 胃壁固有の血管内にて発育する腫瘍細胞。
- 図9 胃移植後に肝転移を形成した所見（胃移植後3週間）（肝上面）。
- 図10 同（肝下面）。
- 図11 肝毛細管に栓塞した腫瘍細胞。
- 図12 肝毛細管に栓塞した腫瘍細胞。
- 図13 葉間静脈より発育した腫瘍組織。

Studies on the Liver Metastasis of Gastric Cancer

Part II Experimental studies on the liver
metastasis of gastric cancer

By

K. KUROZUMI

Department of Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. D. Jinnai)

For the purpose of studying the mechanism of the liver metastasis of gastric cancer, the homogenate of the Brown-Pearce tumor was injected into the portal vein, or transplanted into the wall of the stomach, and the following results were obtained.

1. The rate of successful gastric transplantation of the Brown-Pearce tumor was 69.8 per cent. The most favorite site of transplantation was the lesser curvature, and then in the order of pylorus, fundus, the greater curvature, paries ventrocranialis, paries dorsocaudalis.
 2. The rate of growth of the transplanted tumor was also higher at the site, where the rate of successful transplantation is higher. The tumor cells were always observed in the vessels of the stomach in those cases with the liver metastasis.
 3. Tumor in the lesser curvature most frequently caused the liver metastasis and then ranging from more to less frequency in the following order of that in the pylorus, fundus, the greater curvature, paries ventrocranialis, paries dorsocaudalis.
 4. In the same case, the size of the liver metastasis could be classified into some kinds of grade, thus showing that the metastasis was formed with a certain interval and not continuously.
 5. The same histopathological patterns were observed in the liver metastasis by portal vein injection as well as by gastric transplantation.
 6. The site of the liver metastasis was mostly in the portal vessel system, that is, in the sinusoid and then in the interlobar vein, and rarely in the central vein, or in the arterial system.
 7. The histological patterns of the tumor emboli in the liver showed the tendency of growth in all cases, with degenerative process at the time in some cases. This fact shows the tumor cells do not always form even if they reach the liver.
 8. The tumor, which had been taken from the stomach, could easily be transplanted into the stomach of other rabbits. This tendency was also observed in case of peritoneal, omental and liver transplantation, thus the organophilic tendency was observed in the tumor transplantation.
-

黒住論文附図

写真 1



写真 2

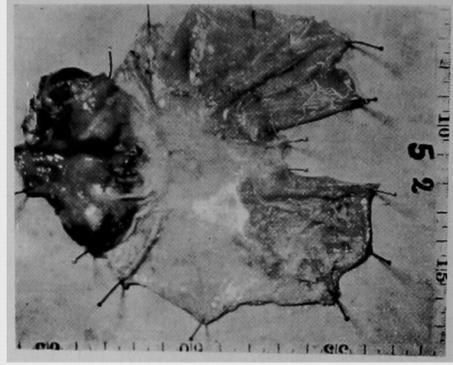


写真 3

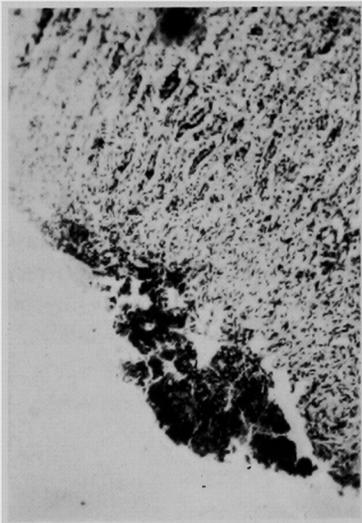
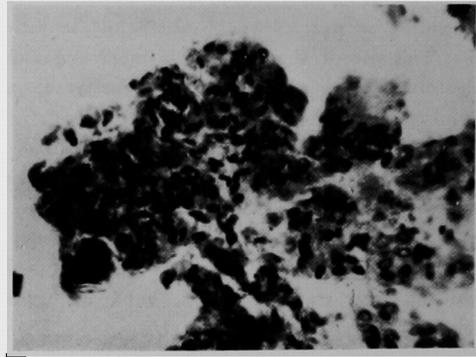


写真 4



黒住論文附図

写真 5



写真 6

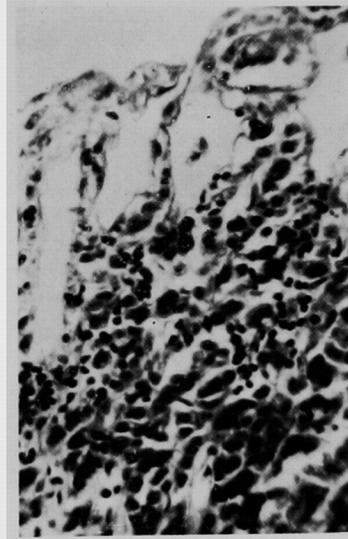


写真 7

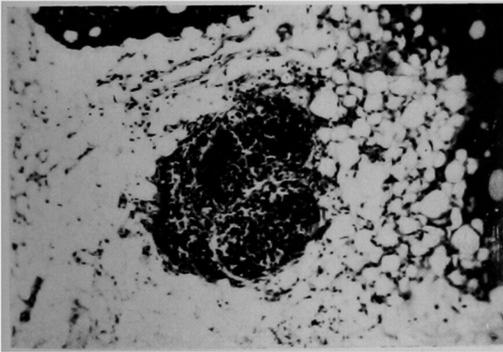


写真 8

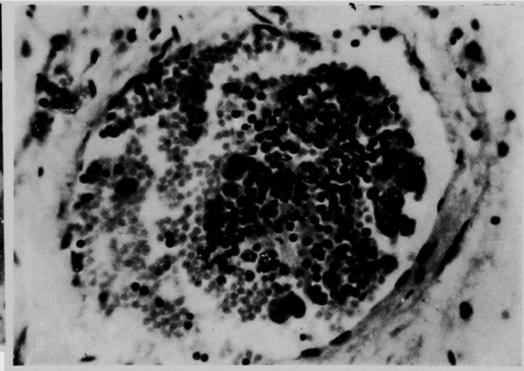
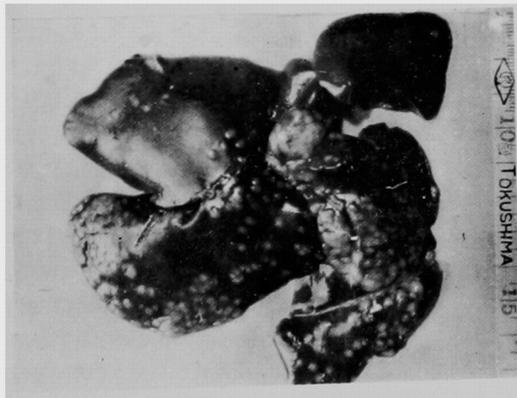


写真 9



黒住論文附图

写真 10

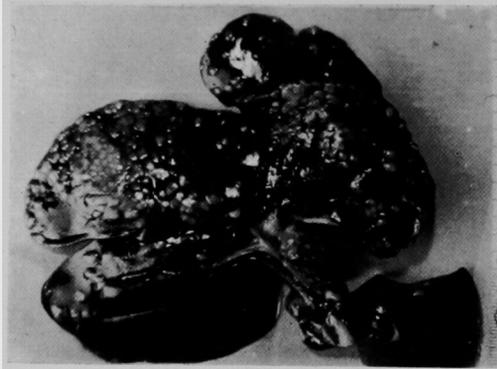


写真 11

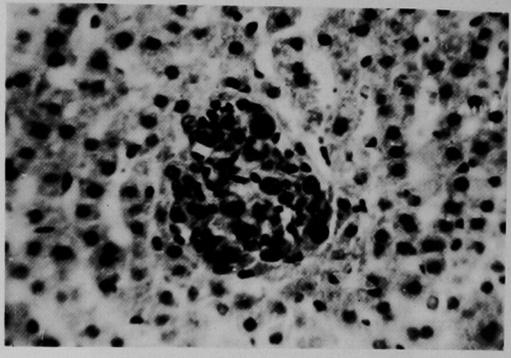


写真 12

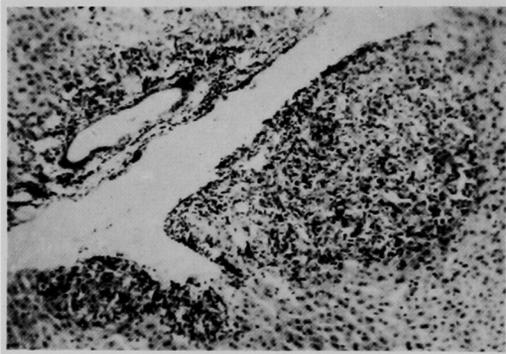


写真 13

