

肺切除術後血胸成因に関する血管性因子の検討

千葉大学医学部第一外科教室 (主任 河合直次教授)

石川 昌
MASASHI ISHIKAWA

(昭和34年2月19日受付)

目 次

第1章 緒 言	組織学的所見
第2章 研究方法及び研究対象	第2項 炎症とヒスタミン
第3章 実験的研究	第4章 臨床的研究
第1節 肺手術侵襲とヒスタミンの変動	第1節 肺切除後のヒスタミンの変動
第2節 実験的肋膜炎・血胸とヒスタミン	第2節 肺切除術後血胸とヒスタミン
第1項 実験的肋膜炎・血胸の病理組	第5章 総括及び考按
	第6章 結 論

第1章 緒 言

肺結核は化学療法の発達により内科的治療で治癒するものが多くなった。従つてかかる現状における肺結核の外科療法とくに切除術は絶対に安全で、しかも合併症のないことが要求される。ところが最近切除の対象となる肺結核は次第に重症例に傾き、肋膜炎癒着も高度のものが多く、従つて術後血胸を発生する危険性が少ない。

しかもこの血胸が術後の合併症すなわち気管支瘻、膿胸、残存肺膨張不全の母地となることは河合教授⁽¹⁾の古くから述べられたところである。

これまで術後血胸成因については教室において多数の研究がある。

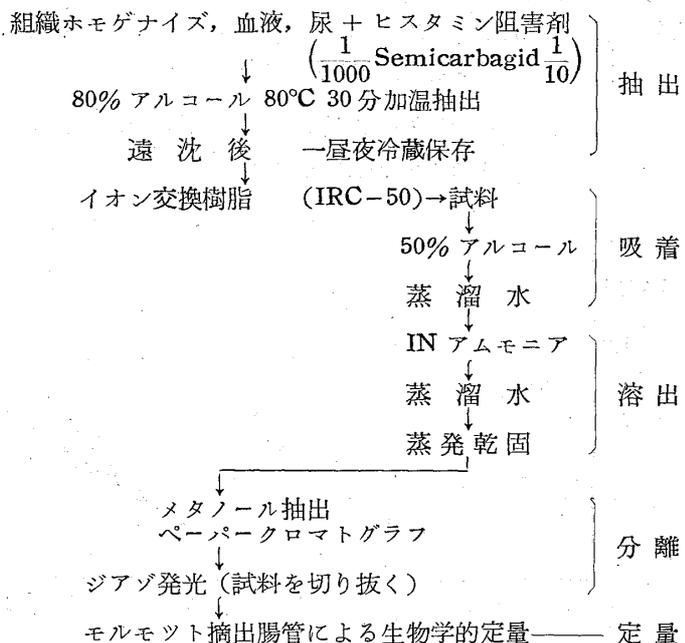
私は術後の出血ひいては血胸が血管性因子によるところが少なくないと考え、血管透過性を亢進し、血液凝固性を低下せしめ、毛細血管拡張作用等のあるヒスタミンに注目し、これが肺切除後如何に消長するかを調べ、また血胸との関連を追求し些か知見を得たので報告する。

第2章 実験方法及び実験対象

肺切除前後における血中ヒスタミン量、胸腔液中ヒスタミン量の消長を測定し、これと臨床症状とくに血胸との関係を求めた。

ヒスタミンの測定法は本学薬理学教室の堀内⁽²⁾氏が新しく考按した定量法を用いた。

臨床実験対象は、昭和32年7月より昭和33年8月に至る期間に、河合外科に肺結核で入院し、肺切除を受けた23例である。その症例において術前、術後経過的に血液、胸腔液を採取し、そのヒスタミン量を追求した。健康人6例を対照にとり、その他胸成4例、虫垂切除4例、膿胸4例、癌性肋膜炎4例の血液または胸腔液のヒスタミンを測定し参考にした。基礎実験は、2Kg前後の成熟家兎28羽を用いテレピン油1~2cc、または5%メチレン青3~



5 cc 胸腔内注入によつて作つた実験的肋膜炎及び前法による肋膜炎発生後7日にして自家血液 20 cc 注入して起させた血胸について血液、胸腔液、肋膜組織のヒスタミンを測定した。あわせてその肋膜を病理組織学的に検索した。

また成犬7匹を用い開胸後肺上葉を10分間手指により手術操作に近い機械的刺激を与えその前後に所属肺の動、静脈より採血、血液ヒスタミンを測定した。

第3章 実験的研究

出血の血管性因子として重要な役割を占めると考えられるヒスタミンは肺手術侵襲、これに伴う肋膜炎の炎症、胸腔内出血により如何に消長するかを知るため次のような実験的研究を行つた。

第1節 肺手術侵襲とヒスタミンの変動

手術侵襲によるヒスタミンが如何に変動するかを知るには、ヒスタミンの微量の変動を正確にとらえねばならぬため文献的にもこの方面の研究は少い。

そこで私は前述のように成犬をチオバル導入エーテル維持による全身麻酔の下に開胸、右上葉を10分間摩擦する操作を加え、その肺葉の動静脈血のヒスタミン量を測定したところ、図1のように術後ヒスタミン量は増加し特に肺静脈に著明である。

また臨床的にも肺手術においては術中、術後に酸素不足の状態が起る可能性が考えられる。そこで私は成人に10分間低酸素(10~20%)を吸入させ、股静脈より採血、血中ヒスタミンを測定したところ、図2のように Anoxia 後には血中ヒスタミン量の著しい増加を認めた。

かくの如く手術侵襲特に開胸術は血中ヒスタミン

を増量させることを認めた。

第2節 実験的肋膜炎・血胸とヒスタミン

肺切除に於ては術後胸腔に炎症を生じ、また出血が起り、高度の場合には臨床的には術後血胸と呼ばれる状態になる。かかる状態が血中ヒスタミン、胸腔液ヒスタミンに如何なる影響を及ぼすかを知るため次の実験を行つた。

第1項 実験的肋膜炎・血胸の病理組織学的所見
すなわち前述のように家兎28羽を用い、実験的肋膜炎・血胸を作つた。この場合表1、写真1、2、表2、写真3、4にみるように何れの場合にも起炎直後から一定期間高度の炎症所見を認める。とくに注目すべきは、実験的血胸においては写真5にみるように肥胖細胞の増加が認められることである。

第2項 炎症とヒスタミン

肺切除を行えば術直後より胸腔に急性炎症が起る。そこで急性炎症時血中あるいは滲出液中ヒスタミン量が如何に変動するかを実験的に調べてみた。すなわち前述の方法で家兎に実験的肋膜炎を作り起炎剤注入直後の血中ヒスタミン量を見ると図3のように著しい増加をみ、術後2日には大体正常値に戻る。

なお、健康家兎血中ヒスタミン値は極めて高く、私の10羽の測定では平均13.17 γ /ccであつた。家兎血中ヒスタミン値の高いのはヒスタミン担体物質と考えられる血小板が多いためと解釈されている。

胸腔滲出液は起炎剤注入後1時間ですでに貯溜し始めるのを認めた。注入後1日から4日の間に多く滲出液の貯溜を認め以後次第に減少、1週目に至ると貯溜液は少い。私は起炎後6日までの滲出液につきヒスタミン量を調べたところ、第1日に最も増量

図1. 肺の機械的刺激による肺動脈、静脈血中ヒスタミンの変動(成犬)

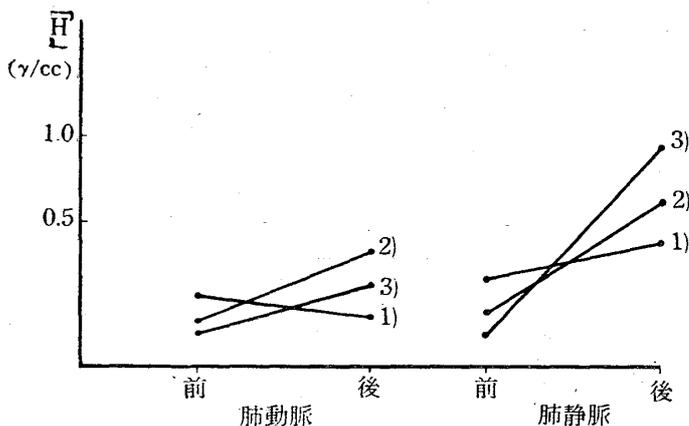


図2. Anoxia 前後の股静脈血中ヒスタミンの変動(成犬)

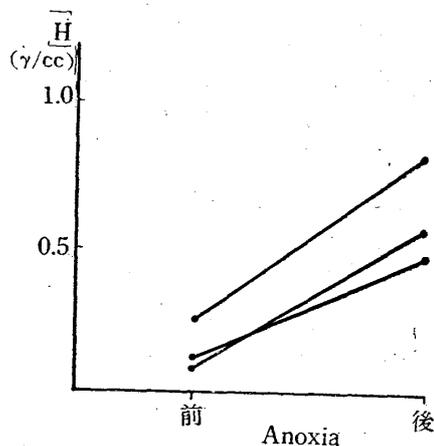


表 1. 家兎人工的肋膜炎の肋膜病理組織学

	起炎物質注入量	穿 刺 回 数	量	穿 刺 不 能 日 数	開胸の 日 数	病理学的所見			組 織 学 的 所 見						
						肋膜 肥厚	肋膜 癒着	滲出液 の有無	肋膜 肥厚	浮腫	細胞 浸潤	血管 新生	線維化	フィブ リン	
No. 6	0.5% M. B	3cc	2回	10cc		3日	—	—	+	—	卅	卅	—	—	—
No. 40	0.5% M. B	4cc	3回			7	—	—	+	—	+	+	+	—	—
No. 3	0.5% M. B	3cc	4回	22	5日	14	+	+	+	+	卅	卅	卅	+	+
No. 20	0.5% M. B	3cc	4回	21	5	21	+	+	+	+	—	—	—	卅	+
No. 8	飽和食塩水	3回	3回	18		26	卅	+	—	卅	—	+	+	+	+
No. 12	0.5% M. B	3cc	5回	60	8	28	+	+	—	+	+	卅	—	+	+
No. 14	0.5% M. B	2.5cc	5回	61	6	28	+	+	+	卅	—	—	—	卅	+
No. 15	0.5% M. B	2.5cc	4回	15	5	29	+	+	+	+	—	+	+	+	+

表 2. 家兎人工的血胸の肋膜病理組織学的所見

	肋膜炎起炎物質 の 注 入 量	血液注入 の 数 日	血液 注 入 後 の 数 日	血 胸	病理学的所見		組 織 学 的 所 見							
					肋膜 癒着	肋膜 肥厚	肋膜の 肥厚	浮腫	細胞 浸潤	血管 新生	線維化	凝血塊 フィブ リン		
No. 38	0.5% M. B	4cc	8日	20cc	4時間	凝血塊	+	—	+	卅	+	—	—	+
No. 39	0.5% M. B	4cc	6	15	1日	血性滲出液	—	—	—	+	卅	—	—	+
No. 2	テレピン油 0.5% M. B	2cc 4cc	41	20	2日	血性滲出	+	卅	卅	±	±	—	卅	卅
No. 5	テレピン油 0.5% M. B	2cc 3cc	41	15	2日	血性滲出	+	+	—	+	卅	+	卅	卅
No. 43	0.5% M. B	3cc	6	15	2日	凝血	+	—	+	+	卅	—	+	+
No. 36	0.5% M. B	2.5cc	3	15	5日	凝血	+	+	卅	—	±	—	+	+
No. 17	0.5% M. B	2.5cc	27	15	8日	凝血	+	+	+	—	+	—	+	卅

図 3. 家兎実験的肋膜炎および実験的血胸のヒスタミンの変動と胸腔液貯溜

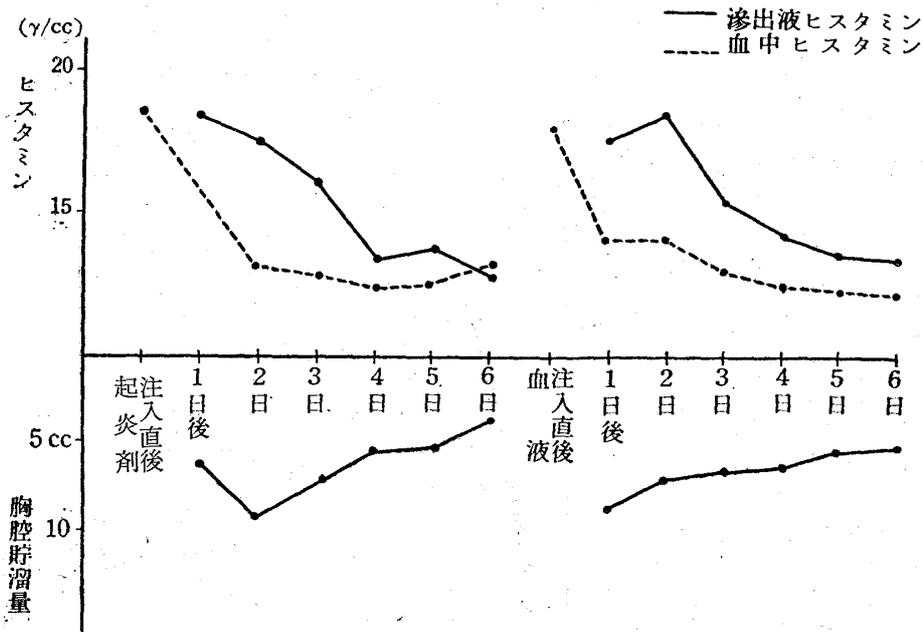
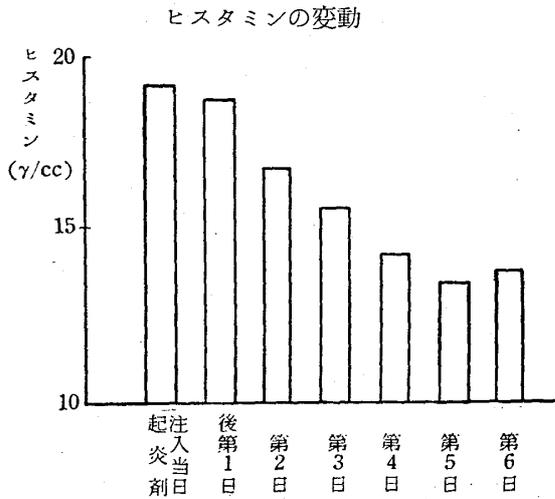


図4. 家兎人工的肋膜炎の肋膜組織



していた (図4)。

ところにかかる実験的肋膜炎における胸腔滲出液も減少し、血中ヒスタミン量も正常値に戻った1週目以後に胸腔内に自家血液注入による実験的血胸を作り、その血中及び胸腔貯溜液のヒスタミン量を測定したところ、図3にみるように血中ヒスタミン量は血液注入後早期に増量、滲出液中ヒスタミンはこれに比し遅れて増量した。このことから変化した胸腔内に注入された血液が前記起炎剤の場合と同様にヒスタミン量を再び増大させることがわかった。

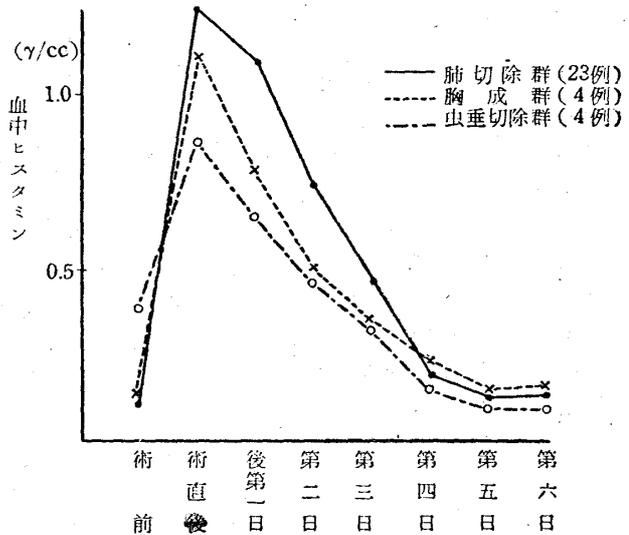
炎症の起つた局所すなわち肋膜組織のヒスタミンは如何に変動するかを追求したところ、図4にみるように注入当日が最高を示し順次に減少を示した。すなわち急性炎症の初期にヒスタミン増量のあることを認めた。

第4章 臨床的研究

第1節 肺切除後のヒスタミンの変動

前述の実験的研究でもわかるように、開胸し肺手術操作を加えるとヒスタミンが増量する。このことは臨床例においても同様で、胸部手術でも開胸する肺切除と胸成術を比較すると麻酔とか出血等の条件は類似するにもかかわらず、図5のように肺切除群が術後血中ヒスタミンの増量が著るしい。胸部手術と腹部手術例えば虫垂切除術とを比較すると胸部手術の方がヒスタミン増量は著るしかつ

図5. 手術侵襲による血中ヒスタミンの変動



た (図5)。

そこで私は肺結核の肺切除例につき血中及び術後胸腔液のヒスタミンの変動を測定した。

第1項 血中ヒスタミンの変動

肺切除術前、術後図6にみるような経過で血中ヒスタミン量を測定した。

肺結核症例の血中ヒスタミン量は表3にみるように健康人と大差がない。これはわれわれが対象とした肺結核症例は外科療法適応例で一応病変の安定したものであるためと考えられる。健康人男女につき血中ヒスタミン量を検討したところ男女間とも大差のないことを認めた (表4)。そこで私の23例の肺切除では男女を区別せず血中ヒスタミンの変動を観

図6. 肺切における血中ヒスタミンの変動

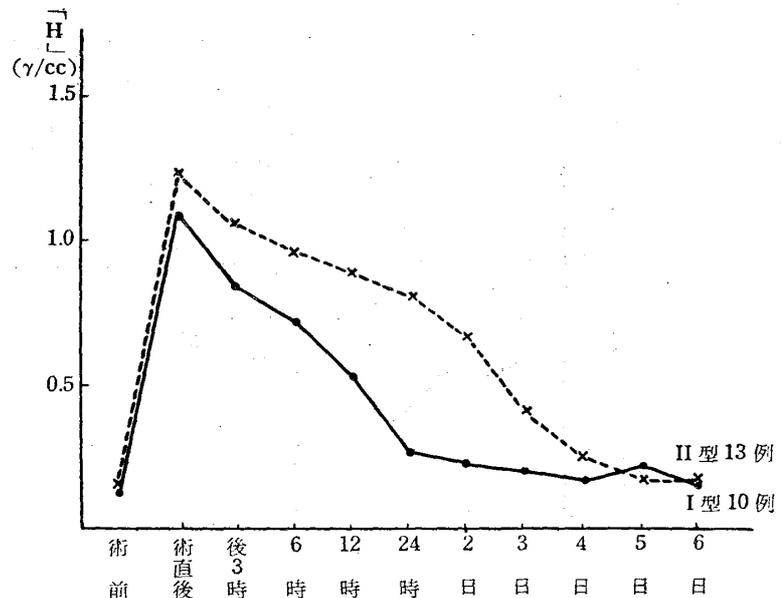


表 3. 健康人と結核患者のヒスタミン (γ/cc)

	姓名	性	[H]値		姓名	性	[H]値
健康人	中 ○	♀	0.32	結核患者	加 ○	♀	0.24
	○ 原	♂	0.12		今 ○	♀	0.36
	石 ○	♂	0.16		坪 ○	♀	0.16
	○ 林	♀	0.06		○ 菊	♂	0.21
	高 ○	♀	0.21		伊 ○	♂	0.08
	平均		0.16		平均		0.21

表 4. 性別によるヒスタミン (γ/cc)

	姓名	年齢	[H]値		姓名	年齢	[H]値
♀	中 ○	21	0.32	♂	相 ○	29	0.12
	○ 福	41	0.21		○ 川	30	0.16
	小 ○	28	0.06		菊 ○	37	0.21
	○ 賀	38	0.24		○ 東	38	0.08
	今 ○	23	0.36		若 ○	28	0.32
	平均		0.23		平均		0.19

察した。これによると図 6 の如く術直後から増量を見、術後 4 日には殆んど正常値に帰るのをみた。かくの如く術直後から急速に血中ヒスタミンの増量するのは何によるのであろうか。

血小板や好酸球がヒスタミンを多量に含有することは既に知られている。この兩者共に手術侵襲で破壊される。私の肺切除例について調べたところは図 7 及び図 8 のようで、血小板、好酸球は術直後に最高の変動を示している。すなわちこの変化とヒスタミン量増加とはよく一致している。

図 7. 肺切除術後血中ヒスタミンと血小板の変動

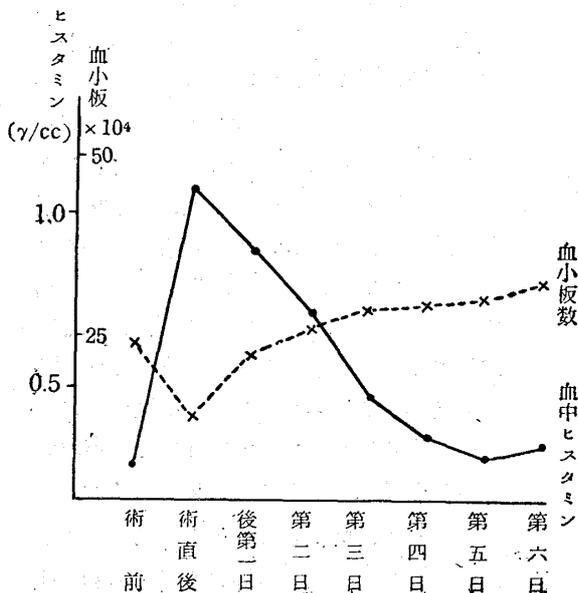
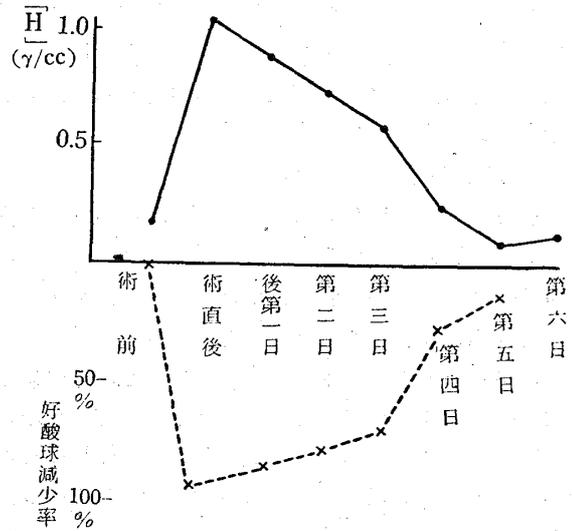


図 8. 肺切除後血中ヒスタミンと好酸球減少率



また前述のように実験肋膜炎でも起炎後直ちに血中ヒスタミン量は増加を示す。他方私が急性虫垂炎の組織ヒスタミン量を測定したところ、表 5 のようにカタル性炎症例の方が壊疽性虫垂炎よりヒスタミン増量が著るしかつた。陳旧性膿胸、癌性肋膜炎の滲出液ヒスタミン量は表 6 のように後述の肺切除後の胸腔液中ヒスタミン量に比較すると極めて低い。

表 5. 急性虫垂炎虫垂組織ヒスタミン

姓名	性	年齢	病理学的診断	組織ヒスタミン
飯 ○ 修	♂	18	カタル性虫垂炎	2.1 γ/cc
○ 木 ○ 子	♀	28	壊疽性虫垂炎	0.5
浅 ○ 静 ○	♀	25	カタル性虫垂炎	1.8
○ 村 ○	♂	27	カタル性虫垂炎	2.5
武 ○ 繁	♂	20	壊疽性虫垂炎	0.1

表 6. 癌性肋膜炎及び膿胸の胸腔液ヒスタミン

姓名	性	年齢	診断	胸腔液 [H]
○ 田 ○ 一	♂	56	癌性肋膜炎	0.12 γ/cc
川 ○ 通 ○	♂	37	膿胸	測定不能 0.02 γ 以下
○ 井 ○ 吉	♂	61	癌性肋膜炎	0.02 γ 以下
酒 ○ 洋	♂	38	膿胸	0.02 γ 以下

これらのことから肺切除直後から血中ヒスタミン量の増加は血小板、好酸球の破壊、急性炎症等が関係していると云えよう。

しかし術後の血中ヒスタミン減少の傾向は急速に減少を示すものと、徐々に減少して行くものと二型に分けることが出来た(図6)。前者をI型、後者をII型と名づけることとした。II型が13例でやや多い。

第2項 胸腔液ヒスタミンの変動

肺切除術後の胸腔液を術直後より術後4日まで排液管あるいは穿刺により採取し、そのヒスタミン量を測定した。この胸腔液は術後であるから胸腔滲出液と後出血と合わさつたものといえる。

図9にみるように術直後すでに増量し、その値は血中ヒスタミン量に近い。これは術直後では滲出というより後出血そのものを測定している結果になるからであろう。以後徐々に減少する。これも図9にみる如く急激に減少するものと、減少が遅れるものの2型に分けることができた。前者をI型、後者をII型と呼ぶこととする。胸腔液においてはI型を示すものは僅か3例しかない。大部分の症例は3日目までヒスタミン量は比較的高値を持続し4日目に相当減少してくる。これは実験的研究で明らかにしたように、自家血液注入するとその後1、2日の間は胸腔内ヒスタミン量が高まる事実と合わせ考えると肺切除でも後出血がヒスタミン増量にある役割を演じていると云えよう。

第2節 術後血胸とヒスタミン

肺切除において術中の出血量、術後吸引量と血胸との関係については教室において充分検討されてい

る。これによると出血量、吸引量が多いものほど血胸形成の率は高い⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾。

さて血中ヒスタミン量は私の前述の実験では開胸後10分の手術操作ですでに上昇を示している。ところが臨床における肺切除手術時間は1~3時間を要する。従つて術中すでにヒスタミン量は増加するものと考えられる。そこでこの増量が手術出血量と関係あるかを検討するため私は術直後の血中ヒスタミン量と出血量を23例につき調べたところ図10のように出血量とヒスタミン量はおおむね相関関係があり、このうち血胸を形成したものが7例あるが、

図10. 肺切術直後血中ヒスタミンと出血量

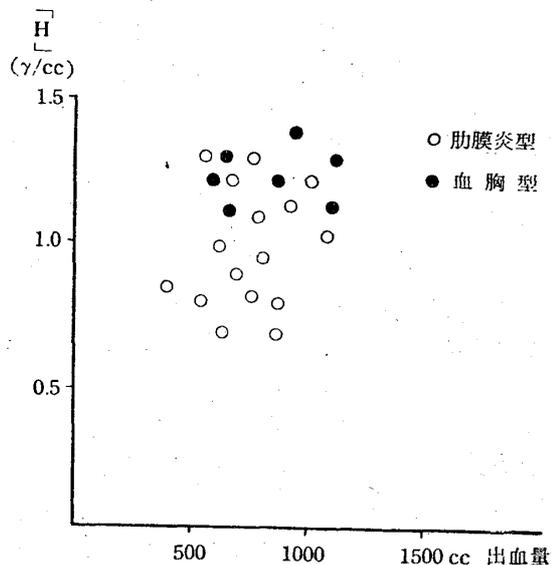
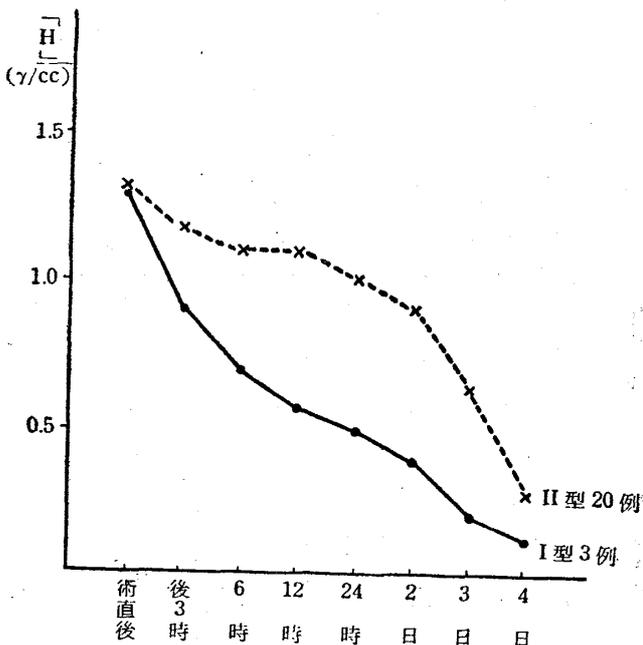


図10でみるように出血量は中等量でもヒスタミン量の増加の著るしいものは血胸となる率が高いのが認められた。

術後吸引量は術後早期に急速に増加し第3日になると殆んど吸引されないのが普通である。私の検討した23例でみると術後48時間に吸引されたものが全排液量の69%を占めている。この吸引液は勿論後出血と胸腔内滲出液の和である。また胸腔液ヒスタミン量は前述のように第2日にも相当増量していることが多い。この量と2日間における総吸引量との関係を求めたところ図11のようにヒスタミン量の高いもの、すなわちヒスタミン減少の低いものがおおむね吸引量も多いという結果である。

これを更に検討してみると吸引量は中等量でもヒスタミン量の高いものに血胸発生

図9. 肺切における胸腔液ヒスタミンの変動



を用い、遊離型のヒスタミンを測定しうる点で優れている。

ヒスタミンの薬理作用は極めて複雑である。1927年すでに Lewis⁽³²⁾ はヒスタミン皮内注射により毛細管並びに静脈の拡張、小血管の透過性の増大、周囲小動脈の拡張をみている。また炎症時の毛細管透過性亢進はヒスタミン様物質によると考えた。

Ungar⁽³³⁾ は炎症において蛋白融解によりヒスタミンを生じ、これが血管拡張・鬱血・血管透過性亢進を起すのを認めている。

Kremar は手術侵襲による毛細管抵抗減弱期に何等かの刺激例えばヒスタミン遊離、増量が起れば血管抵抗性の減弱は顕性出血性になりうるといふ。かくの如くヒスタミンは血管拡張・血管透過性亢進・血管抵抗性減弱等の血管作用があることは一般に認められている。すなわち手術侵襲によるヒスタミンの増量は出血を起しやすくなるものと考えられる。

さてそれでは如何なるときにヒスタミンの増量を認めるであろうか。熱傷等の物理化学的的刺激による組織の障害、アナフィラキシーの起つた場合⁽⁶⁾、あるいは動物性毒素⁽³⁴⁾、例えば蛇毒、蜂毒等の作用した場合等にヒスタミンの遊離がおこることは古くから知られている。化学物質によるヒスタミン遊離に関する研究は多数あるが、われわれが胸部外科の麻酔に用いる薬剤の内にもかかる物質が決して少ない。すなわち前麻酔に用いる Atropine⁽³⁵⁾、Morphine⁽³⁶⁾ または筋弛緩に用いる Curare⁽³⁷⁾、Tubocurarine⁽³⁸⁾ 等は著明のヒスタミン遊離作用をもつ。局所麻酔時には Novocaine と共に Adrenaline⁽³⁹⁾ を用いる。この Adrenaline もヒスタミンを遊離する。かくの如く肺切除では麻酔そのものよりすでにヒスタミン遊離が起るのである。

また私の犬の開胸実験で肺の手術操作または Anoxia により血中ヒスタミンの増量することを証明した。臨床における肺切除においても術中肺に比較的長い時間私の実験同様な機械的刺激があるし、また Anoxia も考えられるので、この面からみても肺切除でヒスタミン遊離が起ると云えよう。

ヒスタミンは組織障害によりまたは炎症により遊離されるという。炎症とヒスタミンについては多くの研究があるが Ungar⁽³³⁾ によれば Fibrinolytic System を重視している。すなわち Profibrinolytic System が活性化され Fibrinolysin となり、これによりヒスタミン並びに催炎性の Polypeptid が遊離乃

至生成されると説明している。教室柴崎⁽⁴⁵⁾ は肺切除後に高度にしかも持続的に線維素溶解現象の現われたものに血液凝固性の低下のあることを証明し、従つて血胸の多いことをのべているが、前述 Ungar 説によると線溶現象高度例にはヒスタミン遊離も起すのでヒスタミンが血管性因子として働き出血性に傾くとも考えられる。

家兎胸腔にテレピン油、メチレン青による肋膜炎を起させると血中ヒスタミン、胸腔液ヒスタミン量が増加する(図3)。この胸腔に血家血液を注入すると再び同様の現象が起る(図3)。肺切除の臨床においても胸腔には、いろいろな程度の炎症が起り、出血が起る。胸腔に高度に炎症を起させ、出血を起させるようならばこのことがヒスタミン遊離の原因となり悪循環的に出血性に傾くと考える。私は家兎実験血胸において肋膜組織に肥胖細胞の増加を認めた(写真5)。ところで肥胖細胞はヘパリン含量の多いことは充分証明されている。Riley⁽³⁹⁾ は種々の組織でヒスタミンとヘパリン含量の間に相関関係のあることを報告し、肥胖細胞に高濃度のヒスタミン含量のあることを認めている。実験的血胸で肥胖細胞の増加を認めたと同様臨床例で肺切除後再開胸した症例の肋膜にも肥胖細胞を多く認めているので、肺切除後血中ヒスタミン量増加の続く一原因をなしていると考えられる。血小板や好酸球はヒスタミンを多量に含有する。ところで血小板や好酸球は肺切除により多量に破壊せられるので、血小板、好酸球もヒスタミン増量と関係があると考えてよからう。以上の如く極めて多数の原因が相寄つて肺切除においては血中、胸腔液、尿中に増加するものと考えられる。私が23例の肺切除臨床例についての検討においても図6、図9におけるように術後血中で1.2 γ /cc、胸腔液で1.35 γ /cc と増量している。

ところが臨床例における血中ヒスタミン量減少の経過をみると急速に減少するものと、やや長く高いヒスタミン量を示し、4~5日で術前値に復するものがある。このことは胸腔液についても同様である。この原因は肺切除における組織障害の程度、血小板、好酸球の破壊、酸素欠乏、胸腔の炎症、出血、使用薬剤等によることは前述の所見から考えられる。いずれにせよヒスタミン量の増加の著しく、長く続くことは血管拡張、透過性増大、抵抗性減弱等を来し血管性因子から考えて出血しやすいと云える。また前述ヒスタミンと線溶現象の関係からみれば血液凝固性低下も間接的に起り得ると考えら

れる。

事実私の臨床例でみるように血中ヒスタミン、胸腔液ヒスタミン量とも著しく増量し、またその消失の遅れる私の所謂 II 型では表 7 にみるように血胸を形成したものが多かつた。しかしながら肺切除において上述のように遊離したヒスタミンも生体の働きにより当然非活性化されるものである。この非活性化には肝、腸におけるアセチル化、ヒスタミンナーゼによる分解、尿中排泄、血清、組織による固定等がある。組織の内では肺が特に固定作用が著しい。肺切ではこの肺の一部を失うこともヒスタミン非活性化に一部役割を演ずるともいえよう。

また副腎不全ではヒスタミン血中濃度の増量することは Drwright⁽⁴⁾、Rose⁽⁴²⁾、Marschall⁽⁴³⁾ 等の実験でも明らかである。

ところで肺結核の肺切除時の副腎皮質機能を私の 23 例につき測定したところ、術前値は平均 10 mg/日あり、手術当日 15 mg/日、第 2 日 10.5 mg/日、第 3 日 11.5 mg/日、第 4 日 13.8 mg/日、第 5 日 12.2 mg/日という値を示し、これからみると機能は術前も低下なく、術直後はむしろ亢進しており、前述の血中ヒスタミン量は術直後に上昇するので、明瞭な関係は見出せなかつた。

しかし副腎不全が予測されるような例には副腎皮質ホルモン投与はヒスタミン上昇を抑制する効果があるものと考えられる。

以上私が述べたところから、肺切除術後高度にヒスタミンの上昇を起さないようにするには、先ず組織障害を少なくすることを要し、これには最少の侵襲で手術すべきであり、酸素欠乏は出来るだけ起させないようにし、いたずらに Morphine, Atropine, Adrenaline 等の投与をさけ、胸腔は無用の刺激例えば粗暴な剝離はつつしみ、細菌汚染は極力さけて術後炎症の起らないようにする。

また胸腔内に血液のたまることもヒスタミンの遊離に関係すると考えられるので術中可及的止血を完全にするという外科手術手技根本はこの面からも必要となる。抗ヒスタミン剤投与、副腎皮質ホルモン使用も有効であることは云うまでもない。

以上私は肺切除時血中ヒスタミン、胸腔液のヒスタミンの増量をもとめ、これが血管性因子として作用し出血性に傾かしめ術後血胸の成因となり得ることを明らかにした。

第 6 章 結 論

肺切除後の血胸の成因に関しては教室に於てこれまで種々の研究が重ねられて来たが、私は血管性因子としてヒスタミンをとりあげ、これと血胸との関係について検討し次のような結果を得た。

1) 成犬 7 頭の開胸肺手術操作により肺静脈中にヒスタミンの増量するのを認めた。低酸素負荷により同様ヒスタミン量は増加した。

2) 家兎 28 羽の実験的肋膜炎、血胸の血中及び胸腔貯溜液のヒスタミン量は起炎直後より著しく増量する。

実験的血胸肋膜炎には肥胖細胞の増加あり、これがヒスタミン増量の一原因と考えられる。

3) 臨床肺切除 23 例につき、血中、胸腔液ヒスタミン量を測定したところ、両者とも術直後すでに 1.1~1.3 γ /cc に増量があり、以後急速に減量するもの (I 型) と、3~4 日して徐々に減量するもの (II 型) との 2 型を認めた。

4) 術中出血量と術直後の血中ヒスタミン量、術後吸引量と術後第 2 日の胸腔液ヒスタミン量とを比較したところ、ヒスタミン量の増加著しいものが、出血量、吸引量も概ね多く、特にヒスタミン増量のあるものに血胸発生率が高い。また前述 II 型を示したものに血胸が多い。

5) ヒスタミンは毛細血管拡張、透過性亢進、血管抵抗性の減弱等の作用があるので、かかる物質の増量は血胸の成因の一部と考えられる。従つて肺切除においてはこれを遊離させるような原因をさけることが必要である。すなわち最少の組織障害で手術すること、酸素欠乏に陥し入れず、ヒスタミン遊離物質例えば Morphine, Adrenaline 等の過量投与をさけ、胸腔内感染による炎症を最少にいくとめ、胸腔内出血を可及的減少せしめること等を心がくべきである。

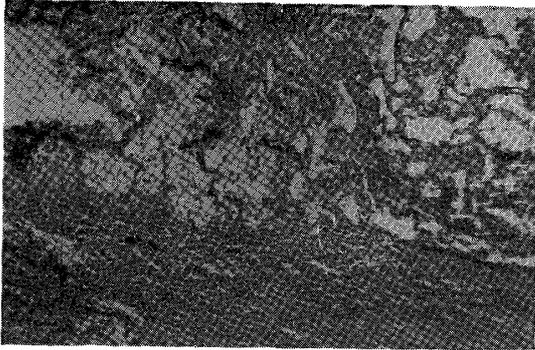
御懇篤なる御指導・御校閲を賜わつた恩師河合教授並びに薬理学小林教授に深く敬意を表すると共に御助力を賜わつた伊藤講師並びに教室員各位に厚く感謝する。

文 献

- 1) 河合：肺結核の剝離術，II，胸部外科双書，昭 32。
- 2) 堀内：千葉医会誌，32，452，昭 31。

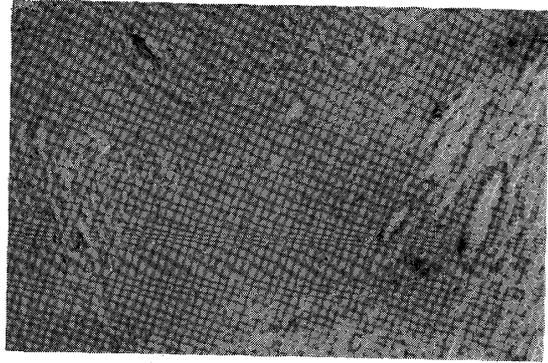
- 3) 河合: 胸部外科, **2**, 62, 昭24.
- 4) 伊藤: 日胸外会誌, **4**, 9, 840, 昭31.
- 5) 藤森: 胸部外科, **3**, 266, 昭25.
- 6) 吉崎: 千葉医学会誌, **30**, 16, 昭29.
- 7) 清水: 胸部外科, **9**, 681, 昭32.
- 8) 内藤: 胸部外科, **7**, 845, 昭29.
- 9) 大和田: 日胸外会誌, **4**, 10, 966, 昭31.
- 10) 武井: 胸部外科, **9**, 10, 994, 昭31.
- 11) 八代: 日胸外会誌, **2**, 394, 昭29.
- 12) 清水: 日臨外会誌, 第11回, 昭24.
- 13) 石黒: 日胸外会誌, **5**, 73, 昭32.
- 14) 彦坂: 日胸外会誌, **6**, 846, 昭33.
- 15) 柴崎: 日胸外会誌, **7**, 1, 昭34.
- 16) 石川: アナフィラキシー概論, **75**, 1950.
- 17) 飯塚: 外科の領域, **6**, 9, 818, 昭33.
- 18) Hanke, M. & Koessler, K.: J. Biol. Chem., **70**, 372, 1930.
- 19) Barsoum, G. & Gaddum, H.: J. Physiol. **85**, 1, 1935.
- 20) Best, C. & Mc Henry, F.: J. physiol., **70**, 349, 1920.
- 21) Code, C.: J. physiol., **89**, 257, 1958.
- 22) Mc Intire, F.: J. Biol. Chem., **170**, 537, 1947.
- 23) Lubschutz, R.: J. Biol. Chem., **183**, 731, 1950.
- 24) Urbach, K.: Proc. Soc. exp. Biol. & Med., **68**, 430, 1948.
- 25) Born, V.: Brit. J. Pharm., **7**, 288, 1952.
- 26) 佐竹: 腐敗研報, **6**, 93, 1954.
- 27) Killian, H.: Arch. exp. path. pharm., **108**, 255, 1925.
- 28) Dale, H. & Laidlow, P.: J. physiol., **41**, 318, 1910.
- 29) Crowforo, A.: J. A. M. A. **61**, 19, 1913.
- 30) Thompson, M.: J. Amer. Pharm. Assoc. **18**, 1106, 1929.
- 31) Popielski, L.: Arch. ges. physiol., **178**, 214, 1926.
- 32) Lewis, T.: Lancet. **1179**, 1233, 1929.
- 33) Ungar, F.: Lancet, **6732**, 742, 1952.
- 34) Feldberg, W.: J. physiol., **90**, 257, 1935.
- 35) Schachter, M.: Brit. J. pharm. **50**, 333, 1947.
- 36) Feldberg, W.: J. physiol., **144**, 490, 1951.
- 37) Alam, A. & Anrep, G.: J. physiol. **95**, 148, 1939.
- 38) Mongar, J.: J. physiol., **118**, 461, 1952.
- 39) Mongar, J.: J. physiol. **120**, 146, 1953.
- 40) Riley, J. & West, G.: J. physiol. **120**, 528, 1952.
- 41) Drwright, J.: Amer. J. physiol., **118**, 57, 1937.
- 42) Rose, B. Jngle,: Amer. J. physiol., **131**, 589, 1941.
- 43) Marschall, P.: J. physiol., **102**, 180, 1943.

写真 1. 家兎人工的肋膜炎
テレピン油注入後 3 日



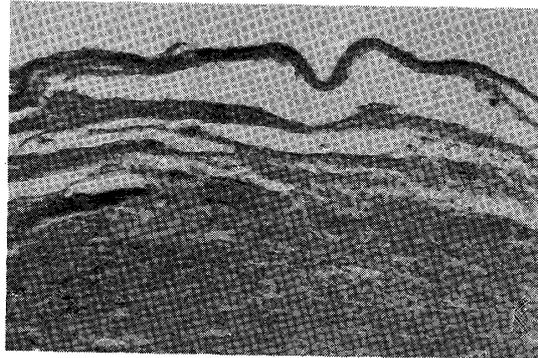
肋膜の浮腫，炎症性細胞の浸潤，
一部変性像
肺胞区に浮腫，線維素析出

写真 2.
テレピン油注入後 25 日



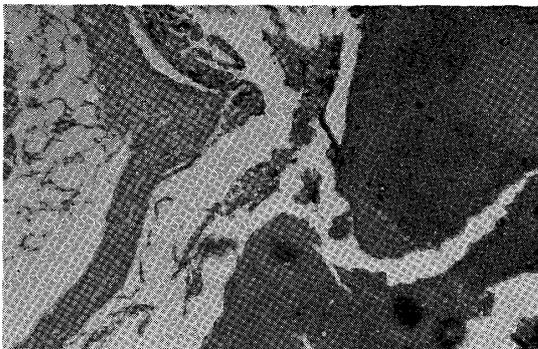
肋膜の線維性肥厚，一部硝子化，
線維化，血管の新生と拡張

写真 3. 家兎人工的血胸
血液注入後 3 日



肋膜の肥厚及び剥離
線維性肥厚に炎症性細胞浸潤

写真 4.
血液注入後 14 日



肋膜上皮に凝血塊，肥厚の著明，
線維素の沈着

写真 5.
実験的血胸の肋膜組織の肥胖細胞



膠原線維の増殖，血管の拡張
線維化に肥胖細胞，淋巴球の増加
が認められる。