〔日本化学療法学会第3回総会特別講演〕

(昭和30年4月4日——第3日)

ペニシリンの局所使用と癒着

慶応義塾大学医学部教授 島田信勝

体腔内に Penicillin (PC) を直接使用した結果癒着をひき起し，色々な困難症状を訴えて問題となる部位は，先ず腹腔と蜘網膜下腔であろう。その中蜘網膜下腔へのPC 使用については今日のところ大体一定の見解に達しており，教室からも箕田が人体について詳細な系統的研究を発表しているが，その後も先ず大きな変化はないようである。従つて今日表題のように PC の局所使用と癒着が問題となるならば，臨床家に最も多くの関心をもたれる部位は，何といつても腹腔ということになる。それで本日私が申し上げる内容も「PC の腹腔内使用と癒着」ということに極めて限定したことを予め御了承願いたい。

戦後我が国で PC が漸く一般的に使用されてきた昭和23年5月の第48回日本外科学会において，私共は薬物療法の比較研究と題し，家兎の実験的腹膜炎に有効な局所使用剤として如何なる化学療法剤が合理的であるかを色々な角度から検討した成績を発表したことがある。当時私は腹腔内の炎症に対しては水溶性 Marfanil も PC も共に効果的であるが，癒着の点では Marfanil にも軽度の癒着はあるが，PC には更に一層明かな癒着がみられるので，腹腔内使用としては PC よりも Marfanil の方が合理的であり，Sulfa 剤は消炎作用の上からも癒着の点からも更に劣つていると結論したのである(表1)。

表 1. 各種化学療法剤の腹腔内使用による癒着
(10 日以上生存の家兎についての成績)

使用法	薬物	腹腔内炎症	腹腔内癒着
腹腔内使用	マルファニール（水溶性）	−	+
	マルファニール（難溶性）	±	±±
	マルファニール混合	±	++
	スルファグアニヂン	+	++
	スルファミン	+	±±
	スルファメチルチアゾール	+	±±
	スルファチアゾール	+	±±
	ペニシリン	−	++

その後本問題に関して，或いは実験的に，或いは臨床的に 2，3 の意見が発表されている。試みに私共が最近求めた数種の文献からこれについての見解を表示(表2)

表 2. 水溶性 PC の局所使用が腹腔内癒着をひき起すか否かについての意見

癒着を起すと考えている人
- 島田　石井・羽鳥・小林（昭 23～29）
- LOVIS T. WRIGHT, *et al.*（1948）
- 石川　百瀬（昭 27）
- 斎藤滉（昭 29）

癒着を起さないと考えている人
- 田代（昭 23）
- 春山（昭 27）
- 西村・吉成（昭 27）
- 佐藤・麻生・菅野（昭 27）

すると，水溶性 FC を腹腔内に注入して癒着を招来するという者と招来しないという者が略々相半する現状である。然しこれ等の述べている所をよく吟味してみると，PC が癒着をひき起すという者も，例えば LOVIS T. WRIGHT のように特別なアレルギー機構を考えている者は別として，その他の大部分の者はただ単に PC を正常の腹腔内に注入することによつて癒着を惹起するというよりも，化学的または物理的に何等かの刺戟が加つた状態に於て PC が注入された場合に癒着が強くなるのではないかと考えているむきが多い。一方 PC の注入が癒着を招来しないと考えている者も，癒着を起すためには何等かの刺戟が加えられた上に PC が作用するのであろうと解釈するむきが強い。つまりこのように考えてくると，両者の見解は決して根本的には異るものではないということが了解されるのである。

いうまでもなく我々が開腹術を施行する場合は，多かれ少かれ腹腔内に色々な手術操作を加えるわけである。従つてこのような手術操作が加えられた場合，または腹腔内に炎症の存在するような場合に PC が注入されて，果して癒着を起すか否かということが本問題の焦点となるわけである。

術後イレウスの発生状況

開腹術後の腹腔内癒着による困難症状については，従来からも色々検討されているように決して単一なものではない。或患者は極めて僅かな癒着であるにかかわらずかなり劇甚な苦痛を訴えるかと思えば，また或患者は著明な癒着があるにもかかわらず殆んど無症状に経過して

いる場合もある。また術後癒着障碍と思われるものの中には多分に神経症的な一群もあるので，開腹術と術後癒着の関係を臨床的に統計学的な判断を下すことは全く不可能である。従つてここには最近の術後イレウスの発生状況がどのようになつているかを知ることにより，術後癒着の最近の傾向を窺知したいと考えたのである。

日本医大斎藤外科に於て，全国の大病院，教室から送られた昭和 10～28 年に至る19年間のイレウス 12,266 例中，術後イレウスと考えられるものが3,228例（26.3%）を数えている。また同教室の同年間におけるイレウス430例中，術後イレウスは199例（46.3%）となり，而も全国例をみても，同教室例をみても戦後依然として術後イレウスの高い発生率を示していると述べている（表3）。

表 3. 術後イレウスの発生頻度
昭和 10～28 年
（日本医大 斎藤外科）

摘　要	イレウス	術後イレウス
全国例	12,266 例	3,228 例 (26.3%)
日本医大斎藤外科	430 例	199 例 (46.3%)

表 4. 術後イレウス一種類別頻度
昭和 10～28 年
（日本医大 斎藤外科）

摘　要	種　類	%
全国例	癒着・屈折性イ	70.5
	絞扼性イ	16.8
日本医大斎藤外科	癒着・屈折性イ	71.4
	絞扼性イ	18.1

また術後イレウスの種類を全国例と斎藤外科例について観察しているが（表4），癒着・屈折性イレウスはいづれも約 70%，索帯状物による絞扼性イレウスがいづれも約 20% で，術後イレウスの殆んど大部分が癒着性イレウスということになり，就中術後イレウスとして最も重要な位置にある虫垂炎に関係した術後イレウスについても同様な結果を認め，外科医の注意を喚起している。戦前に比較して腹腔内の炎症性疾患は一般に軽症例が多く，殊に腹膜炎併発例が激減したばかりでなく，抗生物質の発達と共に術後感染症も極めて少くなつた今日，癒着性イレウスが尚高率に発生していることは，確かに外科医にとつて大きな反省を要する問題といわなければならない。

勿論これが解明には腹腔内癒着の誘因として今日まで多くの関心がもたれていた患者側並に術者側の色々な条件を逐一検討する必要があるが，戦後変つた治療法として抗生物質の使用，特に外科医にとつてはむしろ日常の慣用事となつている PC の局所使用ということを先ず第1にとりあげる必要があると思う。

そこで我々と密接な関係にある慶大病院，済生会中央病院，下谷病院の3病院に於て，昭和 23 年以来何等かの開腹手術を行い，その後癒着性イレウスとして同病院外科に於て再手術をした既往の明かな 31 例を検討して何等かの成績を得ようと努めたのであるが，その内訳は

表 5. 術後癒着イレウスの既往手術
（慶大病院，済生会中央病院，下谷病院外科）

虫垂炎術後	22 例
単純性炎	15
兼腹膜炎	7
胃潰瘍術後	3
婦人科術後	4
その他	2
計	31
腹腔内に PC を使用せる例	11
腹腔内に PC を使用せざる例	20

表5のように，既往の手術時 PC を腹腔内に使用したもの 11 例，使用しないもの 20 例という以外特別な結果をつかむことは出来なかつた。然しこれ等の症例で教えられることは，恥しい極みであるが，既往の手術をした術者の殆んどすべてが入局後間もない医局員であり，手術時間も相当長くかかつているということである。恐らく術中における無用な器械的刺戟が癒着発生の大きな因子となつておりはせぬかと案じている。訓練された手術ということはあらゆる点で文句なしに必要なことではあるが，若い医局員は特にこの点に注意して今後手術にあたる必要があると思う。

これまでの文献をみると，PC の局所使用が腹腔内の癒着を招来したであろうと思われるような症例，経験等も記載されているが，いざ臨床的統計ということになると，以上のように色々複雑な条件が介在して，この間の事情をはつきりつかむことはなかなか困難である。従つてこれが解決にはどうしても実験的研究が必要となつてくる。このような意味で我々の行つた動物実験の成績を次に申し上げる。

実験的研究

1. 器械的刺戟と PC の影響

前にも述べたように，PC の局所使用による腹腔内癒着の実験を行うに先立ち，日常私共が開腹術を実施する場合には，多少とも癒着を起し易い色々な手術的操作を腹腔内に与えることを考慮する必要がある。その中最も一般に行われ，且つ癒着誘発の因子として注視されているものにガーゼ，メリヤス手袋，ゴム手袋等による器械的刺戟がある。そこで開腹術の際これ等の刺戟によつてどのような癒着を起すものであるかを最初に検討した。

実験方法は家兎結腸の一定部位をガーゼ，メリヤス手袋，或いはゴム手袋を以て 200 回摩擦し，直ちに腹腔を閉鎖して 7～9 日後に再び開腹し，癒着の模様を観察した。また従来よりいわれているように，手術の際当然起

つてくる術後の残留血液の影響をも考えてみたのである。この場合は開腹後自家血液1.0 cc を腹腔内に注入し，特別な刺戟を与えず直ちに閉鎖して術後 7～9 日後に癒着の状態を検討した。

表 6. 器械的刺戟と癒着
(200 回摩擦)

摘要	摩擦部癒着 膜状	摩擦部癒着 索状	その他の癒着	体壁腹膜癒着	析出物	滲出液
ガーゼ摩擦	++	−	−	−	−	−
	++	−	−	−	−	±
	++	−	−	−	±	−
メリヤス手袋摩擦	++	−	−	+++	−	++
	++	−	−	−	−	−
	++	−	−	−	±	++
ゴム手袋摩擦	−	−	−	−	−	−
	++	−	−	−	−	+
	−	−	−	−	−	−
血液 1.0 cc	−	−	−	−	−	−
	−	−	−	−	±	+
	−	−	−	−	−	+

その成績は表6のようにガーゼ及びメリヤス手袋の摩擦部位には常に明かな膜状癒着を認めるが，ゴム手袋では時に癒着を起す程度である。また血液の残留のみでは従来からいわれているように癒着の原因にはならないようである。

家兎に以上の操作を行い，同時に結晶 PC-G の一定量を腹腔内に注入して PC による影響を検討した。但しこの場合の摩擦はすべて 20 回にした。尚実験に使用した PC を蒸溜水にとかし，その pH を検査すると，高濃度溶液では酸性側に傾き，低濃度になるに従いアルカリ性側に移行するので，PC の局所使用による癒着の問題を検討するには，当然 PC 溶液の pH による影響も念頭に入れて吟味する必要がある(表7)。そこで第1燐酸カリ(M/15 KH_2PO_4)及び第2燐酸ソーダ(M/15 Na_2HPO_4)を適当に混じて，予め溶媒の pH を5.59, 6.64, 7.38 とし，これに結晶 G-PC カリウム塩を溶解し，溶媒の pH の差異による影響をも同時に観察することにした。このようにしてゴム手袋摩擦後 PC を局所に使用した成績をみると，表8のように pH による癒着の影響は我々の使用範囲内では殆んど無視してもよい結果を得ている。摩擦部の癒着発生状況は，1,000 u/cc の割合に溶解した PC では癒着が殆んどなかつたのであるが，10,000 u/cc に溶解して使用した群には軽度ながら膜状癒着の2例を認めている。

表 7. PC 濃度と pH

PC (u/cc)	pH
100	7.32
200	7.30
400	7.02
1000	6.68
2000	6.27
10000	5.50
蒸溜水	7.40

同様に溶解した PC をメリヤス手袋で結腸を摩擦した後腹腔内に使用すると，殆んどすべてに癒着は発生するが，10,000 u/cc に溶解した群は，1,000 u/cc に溶解した群に比較して強い膜状癒着を摩擦部位に認めるものが多い。溶媒の pH による影響はここでも殆んど無関係のように思われる(表9)。

表 8. ゴム手袋摩擦後 PC 腹腔内注入
(20 回摩擦)

摘要	摩擦部癒着 膜状	摩擦部癒着 索状	その他の癒着	体壁腹膜癒着	析出物	滲出物
PC 10,000 u/cc 3 cc pH: 5.59	−	−	−	−	−	−
	+	−	−	−	−	−
同上 pH: 6.64	−	−	−	−	+	++
	−	−	−	−	−	−
同上 pH: 7.38	++	−	−	−	−	−
	±	−	−	−	−	++
PC 1,000 u/cc 3 cc pH: 5.59	−	−	−	−	−	−
	±	−	−	++	−	−
同上 pH: 6.64	−	−	−	−	−	+
	−	−	−	++	−	−
同上 pH: 7.38	−	−	−	−	−	+

表 9. メリヤス手袋摩擦後 PC 腹腔内注入
(20 回摩擦)

摘要	摩擦部癒着 膜状	摩擦部癒着 索状	その他の癒着	体壁腹膜癒着	析出物	滲出物
PC 10,000 u/cc 3 cc pH: 5.59	++	−	−	−	+	±
	++	−	−	−	−	++
	±	−	−	−	−	−
同上 pH: 6.64	++	−	−	−	−	+
	±	−	−	−	−	+
同上 pH: 7.38	++	−	+*	−	+	−
	++	−	−	−	−	−
	++	−	+*	−	−	−
PC 1,000 u/cc 3 cc pH: 5.59	+	−	−	−	−	−
	+	−	−	+	−	−
同上 pH: 6.64	++	−	−	+	−	−
	+	−	−	−	+	+
pH: 7.38	++	−	−	−	−	+

* 手術時腸管損傷部縫合部位癒着

このような実験操作を加えた家兎の腸管について，実験終了後癒着部位を中心に 2, 3 の病理組織像を検査したが，器械的刺戟の中ではメリヤス手袋で摩擦した場合は，後日同部腸管漿膜の線維性肥厚を招来するが，ゴム手袋では特別な所見を認めることが出来なかつた。血液

単独注入群でもフィブリン析出以外はみるべき所見がなかつた（表 10）。

表 10. 器械的刺戟による癒着部位の病理組織学的所見

摘要		漿膜肥厚	漿膜側肉芽 細胞浸潤	血管新生	フィブリン析出	膿瘍形成
器械的刺戟（200回摩擦）	メリヤス手袋摩擦	＋	±	±	＋	－
	ゴム手袋摩擦	－	－	－	－	－
	血液単独注入	－	±	±	＋	－

摩擦後 PC を局所に使用したものの中，メリヤス手袋摩擦後 10,000 u/cc 使用群に漿膜肥厚，細胞浸潤，フィブリン析出等が認められるが，同じメリヤス手袋摩擦後 1,000 u/cc 使用群には明かにこれ等の所見はつかみ得なかつた。またゴム手袋摩擦後 10,000 u/cc 使用群でも殆んど所見陰性であつた（表 11）。

表 11. 器械的刺戟後 PC 注入による癒着部位の病理組織学的所見

摘要		漿膜肥厚	漿膜側肉芽 細胞浸潤	血管新生	フィブリン析出	膿瘍形成
器械的刺戟後 PC 注入（20回摩擦）	メリヤス手袋摩擦	±	±	±	±	－
	メリヤス手袋摩擦＋PC 10,000 u/cc	＋	＋	±	＋	－
	ゴム手袋摩擦＋PC 10,000 u/cc	∓	∓	－	－	－

以上の実験成績を要約すると，無菌的手術であつても漿膜面に或程度の器械的刺戟を与えると，後日その部位には殆んどすべてが癒着を惹起するが，そこに高濃度に溶解した PC を注入した場合は低濃度の PC 溶液を注入した場合よりも一般に高度の癒着を招来するものが多い傾向が多分にあるから注意を要する。

尚その場合，溶媒の pH の影響は癒着には殆んど関係がないとみてよいと思う。

2. 実験的腹膜炎と PC の影響

家兎を開腹して盲腸移行部に刺切を加え，内容を採取した後刺切部を閉鎖し，更に採取した腸内容 0.5 g を体壁及び腸壁腹膜によるべく刺戟を与えないように塗布してから，色々な濃度の PC 溶液を局所に使用して腹腔を一次的に閉鎖し，術後当日は PC 3,000 単位，以後毎日 2,000 単位を 7 日間筋注して術後約 10 日後に腹腔内の変化を肉眼的に観察した。使用 PC は結晶カリウム塩で溶媒は pH 7.4～7.6 の注射用滅菌蒸溜水である。成績（表 12）を見ると 20,000 u/cc 及び 10,000 u/cc 溶液を注入したものでは腹腔内の炎症々状が殆んど消褪し，少

表 12. 腸内容塗布後 PC 注入

注入 PC 総単位	u/cc × 注入量	癒着の状況 腹壁癒着	索状	膜状	析出物	滲出液	膿瘍	漿膜面の所見
	u/cc cc							
20,000	20,000×1	＋＋	＋＋	－	－	少	＋大	殆正
		－	－	－	＋	少	－	殆正
2,000	2,000×1	－	－	－	＋	少	＋大	殆不変
		＋＋	－	－	＋＋	膿性中等	＋＋	溷濁腫脹
		＋＋	－	－	－	少	＋	殆不変
1,000	1,000×1	－	－	－	＋＋	粘稠中等	＋＋	溷濁腫脹
500	500×1	－	－	－	－	血性粘稠	＋	殆不変
50,000	10,000×5	－	－	＋＋	－	－	＋	正
20,000	1,000×20	－	－	－	＋	少	＋＋少	正
2,000	1,000×2	＋＋	－	－	－	少	＋	殆正
1,000	500×2	＋＋	＋＋	－	－	少	＋＋	殆正
500	100×5	－	＋	－	－	少	＋＋	殆正
対照		＋＋	－	－	＋＋	多	＋＋	溷濁腫脹

数の膿胞様膿瘍と少量の滲出液を認めるに過ぎない。一方 20,000 u/cc 溶液 1.0 cc 注入例中の 1 例及び 10,000 u/cc 溶液 5 cc 注入例は夫々著明な索状または膜状癒着を生じている。然しながら 20,000 u/cc 注入の 1 例では癒着を起しておらないので，癒着という問題は常に個体差というものを考慮に入れる必要があると思う。100～500 u/cc 溶液注入例はいづれも注入 PC 総単位量が少いのであるが，これ等はすべて多数の而も比較的大きな膿瘍を形成しており，腹膜炎そのものに対して消炎効果の少いことが想像される。即ちこれ等少量注入例にみられる癒着は炎症そのものによつて招来せられたものと推定している。

1,000～2,000 u/cc 注入例では，腹膜炎による炎症性変化の認められるものもあるが，概して炎症は限局乃至消褪している様相を呈しておつて，手術創部と腸管の一部との癒着以外には腸管相互間の癒着はない。尚 1,000 u/cc 1～2 cc 注入例よりも多量の 20 cc 注入例の方が有効のように思われる。

最近同一方法によつて惹起した家兎の腹膜炎に 1,000 u/cc，5,000 u/cc，10,000 u/cc の 3 種の PC 溶液を作り，且つその pH を上述のように緩衝剤を以て調整して，その 5 cc を腹膜炎惹起と同時に注入し，前実験と同様な方法で観察した（表 13）。先ずこの場合の腹腔内に残存している炎症の模様を観察すると，PC を注入しない対

表 13. 腸内容塗布による腹膜炎に同時に PC を注入した場合の腹腔内膿瘍

注入 PC 総単位	PC の濃度	溶媒の pH	膿瘍 大	膿瘍 中	膿瘍 小
5,000 u	1,000 u/cc ×5 cc	5.59		+	
				+	⧻
			+		+
		6.64	+	⧻	
			+	⧻	
		7.38	⧺		
				⧺	⧻
25,000 u	5,000 u/cc ×5 cc	5.59		⧺	
				⧺	
		6.64		+	
				+	
		7.38	+	⧺	
			⧺		⧺
50,000 u	10,000 u/cc ×5 cc	5.59			±
				⧺	
		6.64		⧺	
				+	
				+	
		7.38		+	⧺
					+
対照例			⧺	⧻	⧻
			+	⧻	
			⧺	⧻	⧻

照群では大小種々の膿瘍が認められ，明かに高度の炎症の存在していることが判る。而るに PC 注入群では注入 PC 量の多い程炎症が軽度となつている。即ち 10,000 u/cc 5 cc 注入群は 1,000 u/cc 5 cc 注入群よりもはるかに炎症所見が少い。

一方この際みられる腹腔内癒着の状態を一括すると（表 14），対照群はいづれも腹壁と腸管または腸管相互に高度の癒着を証明する。勿論 PC 注入群にもかなり高度の癒着を認めるが，対照群に比較すれば一般に軽い傾向がうかがわれる。尚 PC 注入群の間に於て癒着の軽重を判定することは極めて困難であるが，総括的にみれば 10,000 u/cc 注入群よりも 1,000 u/cc 注入群の方が幾分癒着は少いような感じがする。本実験でも溶媒の pH による癒着の影響は殆んど認められない。また腸漿膜面の変化は PC 使用例に比較して対照例に漿膜の粗慥，混濁が強くみられる。

同様な方法で家兎に実験的腹膜炎を起させ，同時にその腹腔内に PC 総単位量を一定に保つて溶解濃度のみをかえて使用すると，腹腔内膿瘍の形成は高濃度少量注入したものよりも，或程度稀薄化した 1,000～500 u/cc 注入群の方が比較的軽度の感じがする。つまり高濃度の PC を少量使用したのでは腹腔内に広く作用し難いという欠点があるためと思われる。またその際の癒着の模様をみると，矢張り 1,000 u/cc 使用のものは腹腔内癒着が最も少いようである（表 16）。

表 14. 腹内容塗布による腹膜炎に同時に PC を注入した場合の腹腔内癒着

注入 PC 総単位	PC の濃度	溶媒の pH	癒着の状況 腹壁癒着	腸癒膜状	管着索状	析出物	判定	腸漿膜面変化
5,000 u	1,000 u/cc ×5 cc	5.59	⧺	−	−	±	⧺	−
			⧻	−	−	⧺	⧻	⧺
			−	⧺	−	+	+～⧺	−
		6.64	⧺	⧺	⧺	+	⧺～⧻	±
			⧺	−	+	−	⧺	−
		7.38	⧺	⧺	⧺	−	⧺	−
			+	−	+	+	+	+
25,000 u	5,000 u/cc ×5 cc	5.59	⧺	⧺	⧺	+	⧺	±
			⧺	+	+	+	⧺～⧻	+
		6.64	+	+	+	−	+～⧺	+
			⧺	+	+	−	⧺	+
		7.38	⧻	+	+	−	⧻	+
			⧺	+	±	+	⧺	−
			⧺	+	⧺	−	⧺～⧻	−
50,000 u	10,000 u/cc ×5 cc	5.59	⧺	+	+	−	⧺	+
			+	+	+	−	⧺	−
		6.64	⧺	⧺	+	±	⧺～⧻	−
			⧻	+	+		⧺～⧻	−
			⧺	−	±	−	⧺	−
		7.38	⧻	+	+	+	⧻	−
			⧺	−	±	−	⧻	−
対照例			⧺	⧺	⧺	+	⧻	⧺
			⧺	⧺	⧺	−	⧻	+
			⧻	⧻	−	+	⧻	⧺

表 15. 腸内容塗布による腹膜炎に PC を腹腔内使用した場合の腹腔内膿瘍

摘要	腹腔内膿瘍 大	腹腔内膿瘍 中	腹腔内膿瘍 小
PC 10,000 u/cc×1 cc	⧺	⧻	⧺
		±	⧺
	⧺	⧺	⧺
PC 5,000 u/cc×2 cc	⧺	⧺	⧺
		⧺	⧺
	⧺	⧺	+
PC 1,000 u/cc×10 cc	⧺	⧻	⧺
		⧻	⧻
			⧺
PC 500 u/cc×20 cc	+	⧺	⧺
		⧻	⧻
		+	⧺

同様な家兎の実験的腹膜炎に，筋内注射のみで PC を使用すると，1 日総量 5 万単位使用のものは 1 万単位使

表 16. 腸内容塗布による腹膜炎に PC を腹腔内使用した場合の腹腔内癒着

摘要	癒着 膜状	癒着 索状	腹壁癒着	判定	腸漿膜変面化	析出物	滲出液
PC 10,000 u/cc×1 cc	++	+	++	+++	+	−	−
	−	−	+++	++	++	+	−
	++	−	++	+++	+	−	−
PC 5,000 u/cc×2 cc	++	+	++	+++	±	−	−
	+	+	++	++～+++	++	−	−
	++	−	+++	+++	±	−	−
PC 1,000 u/cc×10 cc	++	−	−	+	充血	−	−
	−	−	−	−	〃	+	−
	−	±	++	+～++	−	−	−
PC 500 u/cc×20 cc	±	−	+++	++	+	−	−
	+	+	++	++～+++	++	+	−
	−	±	++	+～++	−	−	−

用のものよりも腹腔内炎症ははるかに軽度であるが，腹腔内癒着はいづれも或程度明かに認められる。然しこの場合の癒着は 10,000～5,000 u/cc の PC を直接腹腔内に使用したものよりも決して強いということはないようである（表 17)。

表 17. 腸内容塗布による腹膜炎に毎日 PC 筋注を行つた場合の腹腔内癒着

摘要	癒着 膜状	癒着 索状	腹壁癒着	判定	腹腔膿瘍 大	腹腔膿瘍 中	腹腔膿瘍 小	腸漿膜変面化	析出物	滲出液
PC 毎日 5万筋注	−	−	+++	++		++	++	−	−	−
	++	−	+++	+++			++	+	−	−
PC 毎日 1万筋注	++	−	+++	+++	+++	++	+	+	−	−
	++	−	++	++	+	++	+	±	−	−

次に強毒菌ではあるが PC に感受性（0.06 u/cc）のあるブドウ球菌青木株及び大腸菌の 24 時間ブイオン培養等量混合液 1.0 cc を家兎の腹腔内に注入し，同時に蒸溜水で溶解した PC 溶液を腹腔内に入れて前実験同様 PC の筋注も併用し，約10 日後に開腹して検索したが，その成績は 2,000 u/cc を 5 cc 注入したものが癒着もな他の 100～200～400 u/cc 注入例よりも炎症性変化は軽く，度であつた（表 18)。

また更に PC に感受性のある（0.02 u/cc）ブドウ球菌鷲尾株及び大腸菌の 24 時間ブイオン培養等量混合液 1.0 cc を用いて，家兎に同様実験的腹膜炎を起し，緩衝剤を用いて pH を調整した種々の濃度の PC 溶液を同時に注入して成績を検討した。ところがこの実験（表 19）では腹腔内の炎症がもともと極めて軽いためか，5,000 u/cc 注入の 2, 3 例に腹腔内膿瘍と軽い癒着を認めたのみで，目的を達し得なかつた。更に前実験と同様な菌液

表 18. 菌液（ブドウ球菌青木株，大腸菌）注入後 PC 注入

注入 PC 総単位	u/cc× 注入量	癒着の状況 腹壁癒着	索状	膜状	析出物	滲出液	膿瘍	漿膜面の所見
500	u/cc cc 100×5	−	−	++	+	少	++	濁腫脹
1,000	200×5	−	−	++	++	少	+中	稍々濁腫脹
2.000	400×5	−	−	−	+	粘稠少	+小	〃
10,000	2,000×5	−	−	−	−	〃	+皮下	〃

表 19. 菌液注入による腹膜炎に PC を同時に注入した場合の腹腔内癒着

注入 PC 総単位	PC の濃度	溶媒の pH	腹壁癒着	腸管癒着 膜状	腸管癒着 索状	滲出液	腹腔膿瘍	析出物
5,000 u	1,000 u/cc ×5 cc	5.59	−	−	−	−	−	−
			−	−	−	−	−	−
		6.64	−	−	−	−	−	−
			−	−	−	−	−	−
		7.38	−	−	−	−	−	−
			−	−	−	−	−	−
25,000 u	5,000 u/cc ×5 cc	5.59	−	−	−	−	−	−
			−	−	−	−	−	−
		6.64	++	±	−	−	+	−
			−	−	−	−	+	−
		7.38	−	−	−	−	+	−
			+	+	−	−	−	−
50,000 u	10,000 u/cc ×5 cc	5.59	−	−	−	±	−	−
			−					
		6.64	−	−	−	++	−	−
		7.38	−	−	−	−	−	−

を注入して 1 昼夜を経た後，始めて腹腔内に PC を注入した実験成績も，対照群にのみ癒着を認めた程度で，何等検討の資料をつかみ得なかつた（表 20)。

以上のように家兎の実験的腹膜炎に PC を注入した例の病理組織学的所見を検査すると，腸内容塗布後 PC 注入例では，前述したように注入 PC 量が多い程膿瘍形成が少い。癒着部漿膜側肉芽の細胞浸潤，血管新生も注入 PC 量の多い程所見が軽度であり，腸管の漿膜肥厚は対照例以外には判然としない（表 21)。菌液注入後 PC 注入例では実験当日及び翌日 PC 注入例には，炎症所見が極めて軽度であるが，対照例及び 2 日目 PC 注入例では比較的明かに認められている（表 22)。

尚開腹後何等の操作も腹腔内に行わないで，唯単に PC 溶液のみを注入した場合は，1 例に膜状癒着をみたのみで，他は全く変化がなかつた。恐らくこの 1 例は実

表 20. 菌液注入による腹膜炎に PC を翌日注入した場合の腹腔内癒着

注入 PC 総単位	PC の濃度	溶媒の pH	腹壁癒着	腸管癒着 膜状	腸管癒着 索状	滲出液	腹腔膿瘍	析出物
5,000 u	1,000 u/cc ×5 cc	5.59	− −	− −	− −	− 卄	± +	− +
		6.64	−	−	−	−	−	−
		7.38	−	−	−	−	−	
25,000 u	5,000 u/cc ×5 cc	5.59	−	−	−	+	±	−
		6.64	− −	− −	− −	− −	− −	− −
		7.38	−	−	−	−	−	−
50,000 u	10,000 u/cc ×5 cc	5.59	− −	− −	− −	− −	− +	− −
		6.64	−	−	−	−	±	−
		7.38	−	−	−	−	−	−
対照例			卄 − 卄	− − −	− − −	− − −	− ± −	− − −

表 21. 腸内容塗布後 PC 注入例の癒着部位の病理組織学的所見

摘要		漿膜肥厚	漿膜側肉芽 細胞浸潤	漿膜側肉芽 血管新生	漿膜側肉芽 フイブリン析出	膿瘍形成
腸内容塗布による腹膜炎に	対照例	+	卄	+	−	卄
	PC 1,000u/cc (5 cc)	±	+	±	−	卄
	PC 5,000u/cc (5 cc)	±	+	干	−	+
	PC 10,000u/cc (5 cc)	±	±	−	−	±

表 22. 菌液(ブドウ球菌鷲尾株及び大腸菌)注入後 PC 注入例の病理組織学的所見

摘要		漿膜肥厚	漿膜側肉芽 細胞浸潤	漿膜側肉芽 血管新生	漿膜側肉芽 フイブリン析出	膿瘍形成
菌液注入による腹膜炎に	対照例	卄	卄	卄	−	卅
	同日 PC 5,000u/cc (5cc)	+	±	−	−	±
	翌日 PC 1,000u/cc (5cc)	±	±	±	−	±
	2日目 PC 1,000u/cc (5cc)	±	+	±	−	+

験上の欠陥か或いは病的変化を有していたものではないかと考えている (表 23)。

表 23. 開腹後単に PC 注入

注入 PC 総単位	PC u/cc ×注入量	腹壁癒着	腸管癒着 膜状	腸管癒着 索状	析出物	滲出液	腹膜膿瘍	腸漿膜変化面
500	u/cc cc 100×5	−	−	−	−	+	−	−
1,000	200×5	−	−	−	−	−	−	−
2,000	400×5	−	−	−	−	−	−	−
10,000	2,000×5	−	−	−	−	−	−	−
20,000	4,000×5	−	卅	−	−	−	−	−
〃	PC 10,000×2	− −	− −	− −	− −	+ −	− −	− −
〃	PC 5,000×4	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −
〃	PC 2,000×10	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −

以上を要約すると，実験的腹膜炎の PC 局所使用としては消炎と癒着防止の両面から溶解濃度と使用量を検討する必要がある。濃厚な溶液を多量に腹腔内に使用すると，確かに炎症消褪の目的にはかなつているが，反面癒着を促進させる傾向があるように思われる。また稀薄溶液を多量に使用しても炎症に対する効果が劣るばかりでなく，むしろ炎症による癒着を増強する感じがする。このように考えると炎症の沈静並に癒着阻止の見地から最も適当な PC の溶解濃度というものが問題になるが，我我のこれまでの実験成績からみれば，1,000～2,000 u/cc ということになる。事実私共の日常の臨床に於て必要あれば 10～20 万単位の PC をこのような濃度で使用するか，または上述したような実験成績からむしろ局所には使用せず，約 10 万単位の筋注のみを症例に応じて適当な時間的間隔を以て使用するこにしているが，これによつて特別な困難症状を起したものは，少くとも最近は経験していない。

最後に教室に於ては，現在毛細血管透過性より癒着の問題を実験的に検討しているので，その一部を申し上げる。先ず腹腔内炎症部位の異種蛋白沈着の程度を抗原抗体反応によつて検索しているが，実験方法は表 24 の如く家兎の腹腔内にブドウ球菌々液注入或いは腸内容塗布により腹膜炎を起させ，またはこれに PC 溶液の一定量を注入し，或いは腸管ゴム手袋摩擦を行い，3～5 時間後馬血清 4 cc を耳静脈に注射する。更に 3 時間後瀉血して屠殺し，回腸または大腸の炎症著しい部位を輪切りに切除し，これを倍量の生理的食塩水と混じて細く粉砕し，その上清を倍数稀釈して抗馬家兎血清にこれを重畳し，1 時間孵卵器内におさめ約 12 時間氷室保存後成績を判

表 24. 腹腔内炎症部位の異種蛋白沈着の程度（抗原抗体反応）

腹腔内操作	間隔	馬血清注入後	切除腸管稀釈度 3×	9×	27×	81×	243×	789×
腸管ゴム手袋摩擦（200 回）	時間 3	時間 3	−	±	+	+	+	+
腸管メリヤス手袋摩擦（200 回）	3	3	−	+	++	+	+	−
ブドウ球菌液注入	5	3	−	±	++	++	+	+
ブドウ球菌液＋PC 10,000u/cc 5cc	3	3	−	+	±	+	±	−
腸内容塗布	5	3	−	+	++	++	+	±
腸内容＋PC 10,000u/cc 5cc	3	3	−	±	++	+	+	−
対照		3	±	±	±	−	−	−

定した。その結果をみると予め何等かの腹腔内操作を加えたものは，対照例よりも炎症領域に沈着する異種蛋白の程度はいづれも著明であり，特に腹膜炎惹起例では PC を腹腔内に注入すると蛋白の沈着が減弱する傾向がある。

以上の実験を行つた家兎について，同時に耳静脈より 2% トリパンブルー 5 cc を静注し，その後 3～5 時間経過して開腹し，腸壁及び腸間膜腹膜の色素出現部位とその出現の強さを観察した。局所刺戟の操作を加えたものはその局所に，また腹膜炎惹起例は広範に色素出現を認めている。殊に腹膜炎惹起操作と同時に PC を腹腔内に注入したものでは，PC を注入しないものに比較して著しく色素出現の減弱がみられている。即ち炎症高度な程著色程度が強くなる傾向がある（表 25）。本実験は今後継続して確たる結論を出したいと考えているが，ともかく MENKIN のいう如く毛細血管の透過性が高まれば，フィブリンの析出が亢進して癒着を招来し易くするものであるならば，以上の実験操作はすべて癒着の原因または誘因たり得るものと考えられるが，同時に注入された PC はその癒着を幾分でも軽減するということにもなるわけである。但し本実験によつてどの程度の PC 注入が癒着防止に最も合理的であるかは，今後の研究にまたねばならない。但し馬血清を以て感作した家兎に PC 30,000 u/cc を 2 cc 筋注し，10 日後 PC 5,000 u/cc 10 cc を腹腔内に使用した後，同様に色素注入を行つたところが，全く色素の出現を認めなかつた。甚だ興味のあることであるが，他日改めて報告したいと考えている。

結　　語

以上述べ来つたことを要約すると，正常な腹腔内に PC 溶液を使用しても癒着は先ず起らないものと考えてよい。然し実際問題として開腹術を施行する際には既に腹腔内には何等かの病的状態が存在しており，而もそこに或程度の手術的操作が加えられるものであるから，術後の癒着発生の危険は多分にあるものと考えなければならない。のみならずこのような腹腔内に無雑作に PC 溶液を使用すると，腹腔内癒着を一層助長するおそれがある。そこでこれ等癒着を多少とも軽減する対策を考えてみたのであるが，先ず腹腔内の手術的操作はゴム手袋を使用してあくまで愛護的に行うということが絶対に必要条件である。またその際腹腔内に使用する PC 濃度は，1,000～2,000 u/cc が合理的であり，或いはむしろ筋内注射のみで充分使用することが適当ではないかと考えている。勿論この他にも色々な対策があるわけであるが，これ等は他日改めて申し上げたいと存じている。

表 25. 腹腔内操作による腹膜毛細管の透過性（着色反応）

腹腔内操作	間隔	色素注入後	色素 出現部位	色素 強度	滲出液	漿腹出血
腸管ゴム手袋摩擦（200 回）	時間 3	時間 3	摩擦部	++	+	+
	24	3	〃	++	+	−
腸管メリヤス手袋摩擦（200 回）	3	3	〃	+++	+	++
	24	3	〃	+++	±	++
ブドウ球菌液注入	3	3	腹膜全域	++	++	+
	5	5	〃	+++	+++	−
ブドウ球菌液＋PC 10,000 u/cc 5cc	3	3	〃	+	±	−
腸内容塗布	3	3	腸内容付着部（広般域）	+++	++	+
	5	5	〃	+++	+	++
腸内容＋PC 10,000 u/cc 5cc	3	3	腹膜全域	+	−	+
感作後 PC 30,000 u/cc 2 cc 筋注 10日 PC 5,000 u/cc 10 cc（腹腔内）	3	3	〃	±	−	−
対照		3	〃	±	±	−

本日は青柳会長の御推薦により特別講演の光栄に浴したが，何等の新鮮味もなく，私共の年来の主張を強調した結果に終り，大変恐縮に考えているが，この報告が特に若い外科医に多少とも稗益するところがあれば，望外の幸に存ずる次第である。