

原 著

胃癌、胃十二指腸潰瘍に於ける粘膜の炎衝性變化に就て
(第 1 編)

岡山醫科大學津田外科教室(主任 津田教授)

講師 醫學士 佐 藤 正 三

(昭和 24 年 3 月 8 日受稿)

第 1 章 緒 言

胃癌並に胃十二指腸潰瘍に胃炎を隨伴することは既に 1808 年 Broussais 等により報告せられ、爾後之の方面に注目する學者が多く現はれたが、1926 年前後より胃鏡の發達及びレ線検査の進歩により幾多の新知見が齎された。

一方切除胃粘膜の組織學的研究をなしその病理を闡明にしたのは Konjetzny 一派の業績である。潰瘍性並に癌性胃炎が原發性か又續發性のものか今日尙お決定をみないが、然しながら胃炎の存在は最早や確認されており、其の臨床症狀、術後の後遺症、惹いてはその治療上炎衝性變化の度外視出來ないことは諸家の齊しく認めるところである。然しながら病理組織學的に検出し得らる所見は誠に千差萬別であつて、定説がなく、更に炎衝性變化と其の擴散度及び臨床的諸事項特に分泌機能との關係も闡明されない點が多く、又癌胃炎と潰瘍胃炎との間に組織學的及び形態學的に特有な差違を呈するものである。

そこで私は胃十二指腸潰瘍 27 例と胃癌 14 例の新鮮切除標本に就き、粘膜の炎衝性變化を病理組織學的に又形態學的に検討すると共に、特に分泌機能と胃腺の病理組織學的變化との相互關係を究明し、些か知見を得たので茲に發表し大方諸賢の御批判を仰ぐ次第である。

第 2 章 病理解剖學的並組織學的所見

第 1 節 文獻的考察

胃炎に關する病理組織學的知見は Stoerk, Konjetzny, Puhl, Gutzeit, Hauser, Orator,

の研究に據るところが多いが、其の検出せられる變化は實に千差萬別で其の變化が果して其の炎衝過程を示すものか、又或は他の理由による變性過程と見做すべきか決定をみていない。先ず肉眼的に認められる糜爛につき Konjetzny によれば顯微鏡には 100 % に認めると云い、總て上皮細胞が脂肪變性に陥り脱落して生ずる炎衝性粘膜欠損であると云い、Hauser は貧血性成は出血性粘膜梗塞により糜爛を生ずるとした。1829 Louis により命名された Etat Mamelonné は胃小區の疣状隆起を云い、Konjetzny, Kauffmann によると炎衝性由來を示す疣状隆起形成を云う。充血は Konjetzny, Orth によると粘膜面に部分的に斑點狀配列を示すのが普通である。胃壁の肥厚は、胃運動が胃炎の結果遲延する場合 Kemp によれば 55 % に認め、慢性胃炎に於ては幽門前部の胃壁筋層の肥厚すること多く、幽門に向ひ其の度を増し Stoerk によると幽門部に於て極度に達すると云う。組織學的所見として被蓋上皮、小窩上皮に認められる杯狀細胞は 1883 年 Kupffer により報告された。其の發生原因に關し胎生時迷入説と炎衝説があるが、一般に Konjetzny, Kalima の主張する炎衝説が許容されている。其の觀察頻度は Konjetzny, Saltzmann は胃癌に殆んど 100 % に、胃潰瘍には Kalima, Chuma によれば 20 ~ 50 % に認め、このような腸上皮細胞の出現は炎衝の強度に略平行すると云う。

腺の異所發生は O. Lubarsch によると慢性胃炎の萎縮期に屢々觀察されると云い、M. Chuma は異所發生的腺增殖は胃腺或は胃に

於ける腸腺に基因すると云う。之に對し Konjetzny は本所見は他臓器の炎衝の際にも見られるから、炎衝性増殖に歸すべきであると云い。先天的轉移説に反対した。正常胃に於ても間質基底部特に幽門部に孤立性に認められる淋巴濾胞は、其の多數に恰も眞珠首飾状に出現する場合 Faber, Boas は濾胞性胃炎と名付けた。さてその出現が炎衝に歸すべきものか否か尙疑問のあるところだが、一般に慢性胃炎の際は濾胞の増加を來し或は淋巴球の限局性堆積が認められること多く、Kalinia によると粘膜の炎衝性過程の強度に相當して幽門竇部に最も多く證明されると云う。

次に腺系の態度は一般に粘膜の炎衝性過程の進行に伴い萎縮消失が招來される。即ち腺間質の結締織増殖及び淋巴濾胞の増殖により壓迫障礙を蒙る。主細胞は炎衝の進展に伴い容易に見分け難くなるが、壁細胞は抵抗が強く臓器診斷の基となる。然しながら炎衝の破壊性進歩に伴い漸次壊滅し分泌低下の解剖學的要約となる。そして殘存腺遺残は萎縮し腺分岐が著明となり幽門腺と酷似するので Stoerk は偽幽門腺と名付けた。此の發生に就き先天性轉移説と炎衝説があるが、一般に Konjetzny の炎衝説が認容されている。

・腺の囊腫様擴張は Konjetzny, Puhl によれば炎衝性變化に基くものと解釋したが、このような變化は間質組織の増殖により疎隔された腺組織が増殖傾向のため腺管擴大し腺細胞分泌物の瀦溜せられるものと考へられる。

次に同粘膜層にみられる血管の態度に關して毛細管は一様に擴大充満し、蛇行を示し大小不同である。血管斷面は囊状或はレトルト状を示すものが多く其の血管變形の意義は尙不明であるが、Duschl, Heinberger, Müller は血管神經性素因に歸し、Konjetzny, Puhl は炎衝の結果であると云う。

第2節 胃炎の病理組織學的分類並に顯微鏡的所見

凡そ胃炎の組織學的分類は比較的統一されている。之は胃壁の解剖學的構造に由來するところで、即ち胃壁の主要部分を占めるのは

胃粘膜で、之は實質性腺として甚だ菲薄である故炎衝の生ずる際全層に亘り容易に變化は波及する。從て胃粘膜の腺組織を主要對象として分類することが多く、通例急性胃炎と慢性胃炎に分ける。前者は粘膜上に高度の粘液形成があり剝離した上皮細胞及び被蓋細胞を透過濾出した多核白血球を混する。間質部にも同様な所見が認められ、著しく高度な場合は腺組織は相互に分隔されて葡萄房状を呈する。通例腺組織の變化は輕度である。炎衝高度な時のみ腺細胞は退行變性に陥り遂には腺系の破壊を來し Konjetzny の所謂腺性糜爛の狀態を呈する。被蓋上皮、小窩上皮細胞の變化は間質の浸潤、細胞の上皮細胞内侵入、或は細胞外透出があり、更に高度となれば上皮細胞は融解し相互の境界不鮮明となり、遂には上皮缺損し糜爛を生ずる。粘膜以外には變化は認められない。後者即ち慢性胃炎は肥厚性胃炎と萎縮性胃炎に分ち前者は粘膜の肥厚が著明で其の高さを増し、胃腺も又肥厚肥大し腺腔も擴張する。其の他粘膜間質及び下層に於て結締織増殖並に筋層の肥厚が認められる。後者では粘膜が異常に薄く且つ低い。胃腺も萎縮し遂には消失し無腺症を示す場合がある。粘膜筋層、粘膜下層、固有筋の萎縮等著明である。然しながら吾々の見る胃炎はこのように判然としたものではなく、相互に移行型の存するものである。慢性胃炎に共通の所見として胃底腺部には間質組織の増殖により腺組織は相互に隔離せられ腺細胞は主細胞の減少、壁細胞の相對的増加の傾向がある。幽門腺部に於ては間質組織の増加により腺組織は分隔せられ壓迫像が著明である。被蓋上皮及び小窩上皮に於ては Moszkowitz の所謂濃染細胞が屢々出現し分芽様増殖を示す。即ち上皮細胞は扁平となり核は細胞體の中心に位し核分裂像を見、屢々多層を呈する。其の他小窩の基底には バー ネット 氏細胞、腺管の囊腫様擴張が認められることがある。間質に於ける主要な變化は細胞浸潤で、急性期の多核白血球浸潤に對して慢性期には其の退化が顯著であるが、尙多少の急性、亞急性變化を

伴う。即ち著明な淋巴球の出現の他プラスマ細胞、エオジン嗜好細胞が混在する。淋巴球は主として間質下底部に、プラスマ細胞は上層部にエオジン嗜好細胞は腺間々質部に主要位置を占める。淋巴結節は幽門竇粘膜に生理的に孤立性に存するものであるが、慢性胃炎には多數出現し幽門部のみならず胃體部にも認められる。このように炎衝の進展に伴い變性した腺萎縮のため粘膜は所々菲薄となり、Hammerschlag, Cohnheim の云う胃小窩の擴張伸展が著明となり蛇行性に全粘膜層を貫通し殊に腺消失部に著明である。次に全粘膜層に認められる血管の所見は一様に擴大充満し硬化性變性を示すものであるが、Konjetzny によればかかる所見は炎衝の結果であると云う。

第3章 検査方法

手術により切除した標本は先ず肉眼的に検査した後、大弯側にて開き幽門竇部、胃體部及びその口側斷端から粘膜片を採取し、直ちに Zenker 氏液にて固定、Paraffin 包埋により連續切片を作り、ヘマトキシリソ、エオジン重染色を行い検鏡し、同時に粘膜の厚度を Zeiss 製ミクロメーターを用い計測した。

第4章 胃及び十二指腸潰瘍胃粘膜の病理解剖學的並に組織學的所見總括

第1項 肉眼的所見

第1目 閉腹時所見

胃及び十二指腸潰瘍 27 例に就て検査した。腹水は全例に之を認めなかつた。

所屬淋巴腺腫脹は閉腹時の診斷上重要なもので、多く脾頭附近、幽門部更に潰瘍部に一致して存し柔軟で、大さ大豆大乃至豌豆大であり症例の 44.4 % に之を認めた。

胃の状態は正常大乃至縮少したもの各 1 例で、他は總て擴張し同時に下垂を伴うもの多く、尙レ線的に擴張を證明し得たもの 22 例中 13 例で其の的中率は 59 % であつた。

胃周圍炎性癒着は潰瘍が次第に深部組織に

進み胃及び十二指腸周圍に反應性炎衝を起し、又夫れが速かに穿通を來すような場合には共に胃周圍に炎衝性癒着を起す。レ線的に之を證明するのは手術の適應、術式の便に供することが少くなく、中島、齋藤は幽門部潰瘍に 11 ~ 13.3 %、小弯部潰瘍に 33.3 ~ 50 % を認めている。肉眼的には甚だ高率に認められるもので其の癒着臟器により疼痛惹ては他臟器の機能障礙の原因となる。私は肉眼的に 92.7 %、レ線的に 78.2 % に之を認めた。

幽門狭窄は幽門附近に潰瘍がありその瘢痕萎縮により幽門部に狭窄を起し胃は次第に擴張し食物の停滯を起す。レ線的に狭窄の程度を知り得れば外科的手術の適應を或る程度決定し得るものである。私はレ線的に 45.4 %、肉眼的に 48.1 % に之を認めた。

第2目 胃粘膜所見

糜爛は肉眼的に辛じて認められるものから大豆大に至る迄、種々の形狀を示し 44.4 % に之を認め其の中 10 例以上糜爛の認められたものは 2 例あつた。

胃小區の疣状乃至乳嘴狀隆起を示す所謂 Etat Mamelonné は特に炎衝性變化の強度なものに認められ且つ幽門竇部に著明で 74 % に之を認め、此の際一般に粘膜は肥厚し浮腫状を示すものが 35 % であつた。

粘膜皺襞は粗大で肥厚且つ硬化し動かし難く、屢々不規則に迂曲斷裂し、體部に著明に現れるもので、レ線的に 45.4 % 肉眼的に 51.7 % に認めた。

充血は肉眼的に顯著な所見の一つであるが瀰漫性充血は極めて稀なものようで僅かに 2 例に認め他の多くは斑點狀に限局していた。以上の如く粘膜は一般に増殖性過程を示し肉眼的に明かに炎衝を覗ひ得たものは 74 % に達した。

第2項 顯微鏡的所見

切除標本は特に炎衝性變化の進展度、遠隔部位に於ける炎衝性變化の程度を検査する目的で大弯側を選び組織學的検査を行つたが、胃潰瘍では毎常存する胃炎の他十二指腸炎を、又十二指腸潰瘍に於ては十二指腸炎の他

每常胃炎を認め、かかる胃及び十二指腸炎は概ね慢性炎衝性變化を示すものであるが又同時に多少の急性乃至亞急性變化を伴うものである。更に潰瘍の位置如何に拘らず常に幽門竇部に炎衝性變化が最も強く胃底腺部に向うに従い漸次其の度を減ずるものであることを確認した。次に胃壁各層に於ける細部の所見としては先づ被蓋上皮に於て炎衝性變化の高度な部位では胞體の高さを減じ、核も濃縮し中央位に偏し且つ胞體も溷濁する。之は Moszkowitz の濃染細胞で私の例では 33.3% に認め、胃炎の高度なものに現れる傾向があり、胃粘膜全般に現れるものではなく特に幽門部に多い。次に圓柱上皮列中に出現する杯状細胞は 40.7% に認められ、(Fig. 1) 主として幽門竇に多く現れ、前記の濃染細胞と屢々共存するものである。かかる被蓋上皮の萎縮、變性をみる一方又その再生増殖の過程も著明で其の深さを増し、ために胃小窩は形態的に其の高さを増し殆んど粘膜筋層に及ぶもの 38% に認めた。漸る所見は腺組織の減少、壓迫萎縮の結果粘膜固有層の菲薄となるための相對的所見と解釋するのが妥當と思へる。

間質組織の變化として結締織の増殖が著明で間質の擴張を起す。その結果腺組織の壓迫像も又著明となり、且つ結締織は廣範圍に亘り浮腫状に膨化する。然しながら通例多くは筋層附近に肥厚が認められるものである。間質部に於ける主要な所見として細胞浸潤が挙げられる、即ち淋巴球、プラスマ細胞に混じ中性嗜好性白血球が多少出現するがこれは潰瘍性胃炎の特異な所見で慢性、急性乃至亞急性期の混在を示すが飽まで慢性變化が立體である。淋巴球は廣汎に固有層に亘ることは少く好んで粘膜基底部に現れ屢々胚中樞を有する淋巴結節が現れ眞珠首飾状配列を示し、(Fig. 3) 特に幽門部に著明である。かかる淋巴結節の増殖は結締織の増殖と共に腺組織を壓迫し萎縮過程の一因を示す所見が屢々認められる。尙かかる増殖は粘膜高層及び下層に波及し所謂異所的發育を示すものもある。

プラスマ細胞は粘膜上層部即ち小窩間質部

に見られ稀に基底部に達し其の間に少數の淋巴球及びエオジン嗜好細胞を混入している。エオジン嗜好細胞は特に腺間々質部に好んで現れ萎縮過程の強いもの程多く出現する傾向がある。之と同時に粘膜筋層周邊部及び粘膜下層の血管周邊に筋纖維の走向に沿い或は分離した一種の遊走細胞を認める。此は結締織とは明確に區別され、エオジン色に輝く多量の原形質を有し大きな胞體は細長く流線形又は紡錘形をし、核は胞體に比べ小さい桿状乃至橢圓形でクロマチンに富む。之は滑平筋より發生するもので前者より全く性状を異にする濱崎の所謂光輝細胞で、慢性胃炎に必發することを認めた。次に腺系の態度は間質結締織の増殖、淋巴結節の増加、粘膜筋層の肥厚斷裂のため壓迫され恰も葡萄房状に分隔され、粘膜の萎縮に伴い壓迫萎縮を蒙り機能障碍の要因となる。尙胃炎の附帶現象として腺の囊腫様擴張は可成屢々認められる所見で特に幽門竇部に多く認められた。(Fig. 4) 又腺の異所的發育は極めて稀なもののように粘膜筋層のみでなく粘膜下層に達するものを 1 例認めたに過ぎず。(Fig. 2) 胃底腺の退行變化と認められる偽幽門腺は炎衝性變化の強度なもの程出現し易い傾向があり、一般に腺系の變化は幽門腺、胃底腺の各領域に認められるが、炎衝性變化の強さに一致して幽門腺に遙かに強く、胃底腺は比較的に輕度である。

粘膜固有層は一般に肥厚し炎衝の強度なもの程その斷裂、錯綜、増殖が著明であり、炎型に腺間々質を縫い高層に及ぶもの、或は粘膜下層に分離存在するものがあり、粘膜の肥厚、疣状隆起の主因をなすものようである。粘膜下層は一般に結締織の増加と共に膨化を示すが稀に粗造なものがある。細胞浸潤は極めて輕微で、僅かに血管周邊に淋巴球、光輝細胞に混じ稀に肥厚細胞を認めるに過ぎない。次に胃壁の血管の態度は擴充の傾向を示し連續切片により殊に小血管の蛇行像が示され血管の硬化性變性が認められる。尙著明な血管の擴充は特に手術時の胃鉗子操作に基因するものと考へられる。

第5章 癌胃に於ける病理解剖的並に組織學的所見總括

癌胃 14 例に就いて検査した。Konjetzny, Salzmann により胃癌には常に慢性胃炎を伴うことが確認された。かかる胃炎が原發性か續發性か尙議論のある處で、氏等は炎衝性粘膜變化の癌性増殖への間断のない移行を證明しその状態を Präkanzeröser Zustand と稱え胃癌に認める胃炎を原發性と解釋した。一方 Orator によればかかる慢性胃炎は潰瘍胃炎と異なり胃粘膜全般に廣汎に認められ Pangastritis の名稱を與え癌發生に一般及び局所素因を重視し更に慢性炎衝刺載の 3 因子を挙げた。胃癌の胃粘膜は一般に菲薄で平滑、皺襞形成が緻密且つ蒼白で組織學的にも萎縮過程が著明である。

第1項 肉眼的所見

第1目 開腹時所見

腹水は 21.5 % に認めた。一般に腹水を伴うものは轉移強く根治手術の適應にならない。所屬淋巴腺は全例腫脹し彈力性硬で大豆乃至豌豆大に及び轉移が認められた。

胃の状態は 71.4 % は縮少し、28.5 % は擴張を示した。

胃周圍炎性癒着は 92.5 % に認め、そのレ線的中率は 62.5 % であつた。

幽門狭窄は 42.9 % に認め主として癌腫自體によるものでレ線的に Zapfenkarzinom の像を示す。

第2目 胃粘膜所見

糜爛は潰瘍と異なり僅かに 1 例に認めた。肥厚性胃炎に屢々認められる Etat Mamelonné も 29.2 % に認めたに過ぎない。

胃粘膜皺襞の粗大不規則屈曲したものは 28.5 % で一般に粘膜の萎縮に伴い粘膜の萎縮消失を來すものである。

充血も 14.2 % に限局性に認めたに過ぎない。

第2項 顯微鏡的所見

癌性胃炎は Orator の云う如く全胃炎像を示すが特に幽門部に著明である。一般に慢性萎縮性胃炎像を呈し急性、亞急性的變化は殆んど認め得ない。細部所見に關しては被蓋上皮

は其の變性と共に一方増殖過程も認められ胃小窩上皮は多層を呈し Leistenspitzen の櫛の齒型配列は認められず一見平板、乳嘴乃至蕈状の隆起を呈し怪奇な状を示すものがある。かかる被蓋上皮細胞中には殆んど例外なく濃染細胞と共に杯状細胞が現れ一見癌細胞群に似ているが深部増殖は認めない。Konjetzny によるとかかる所見を前癌性變化であると云う。かかる細胞の出現は主として幽門部に認められるが胃體部に於ても又比較的屢々見られる所見である。間質の變化として結締織の萎縮、腺の萎縮消失に伴い粘膜は甚しく其の高さを減じ菲薄となり胃小窩の陥没が甚しくなる。淋巴球、プラスマ細胞、エオジン嗜好細胞は腺細胞の減少に伴い相對的増加の所見が認められる。淋巴球の基底部集積は全例に認められるが、その配列は比較的粗でその中胚中樞を有する濾胞は 64.2 % に認められた。圓形細胞浸潤中特異なのは潰瘍胃炎で指摘した腺間質部に多數に現れるエオジン嗜好細胞で胃癌に於て特に著明に認められる。又同時に粘膜筋層及び粘膜下層血管周邊に光輝細胞を認め、萎縮性炎衝過程に於ても必發するものである。

腺系は一般に萎縮性過程に於ては質的量的に減少が著明で、その解剖學的變化と分泌機能は恰も平行するようだが詳細に觀察すると解剖學的變化の強度及びそれに關聯する炎衝性變化の度合と完全に一致するものではない。腺腔の囊腫様擴張は炎衝性變化の強度と一致すると云う説があるが私は 42.9 % に認めたに過ぎない。腺の異所的發育は極めて稀なようでは私は 1 例に粘膜筋層のみでなくその下層に達するものを認めた。

胃底腺の炎衝性退行性變性產物である偽幽門腺の出現は潰瘍胃より比較的多くみられ、炎衝性變化の強度に一致するやうでその 42.9 % に認めた。

粘膜筋層は結締織の萎縮退化に伴い菲薄となり分岐、斷裂も又著明で瘢痕攀縮により屢々奇形を呈するものがある。

粘膜下層は浮腫状を呈するものは少く概ね粗造で萎縮のため固有筋層との離開が著明である。次に胃壁に於ける血管の態度は擴充の傾向があり蛇行性走向を示し血管壁は菲薄變形の度が強く硬化性を示した。