

食道・胃粘膜接合部の胚葉起源

小林 貞夫

国保群岡診療所内科

The Origin of the Germ Layer about the Esophagogastric Mucosal Junction

Sadao KOBAYASHI

Internal Medicine Kokuho Muraoka Clinic

要 旨

ヒトの食道・胃粘膜接合部は内視鏡検査において、容易に区別する事ができる。この部の胚葉起源について発生学的、比較動物学的に検討した。その結果この部は外胚葉、内胚葉の境界であると考えたい。1992年より各種脊索動物の標本をHE染色の他、PAS染色、HID-AB染色を行った。HID-AB染色は胚葉の識別に有用であった。他に何種類かの無脊椎動物も参考にした。食道が外胚葉由来であり、呼吸に大きな関係を有する鰓、鰓、肺も外胚葉由来になる事は、動物の基本的な体制を考える上で重要であり、臨床的にも大きな意味を持つ。

キーワード：食道・胃粘膜接合部、HID-AB染色、stomodeal collar, periderm, sensorial layer

はじめに

消化器内視鏡検査を行っている中で、食道・胃粘膜接合部（以後EGJ）は容易に認める事が出来る。食道の発生学的起源については教科書的には前腸由来の内胚葉由来とされている^{1) - 3)}。しかし同じ内胚葉由来とされるヒトの食道は胃と組織像において異なる^{4) - 6)}。食道は一部食道腺を有する重層扁平上皮であり、胃は1層の被蓋上皮と腺組織からなる。この差は胚葉起源が異なるためと考えた。加えて肺癌には扁平上皮癌が多く、胃癌には腺癌が多いのは同じ理由によると推定した。

これを支持する所見を求めて各種脊索動物のEGJを検索し、数種の動物の初期発生を検索した。

組織標本はHE染色、一部を除いてPAS染色、HID-AB染色を行った。

結果については新潟病理研究会において1992より口頭、日本発生生物学会では1995～2002までポスター展示により毎年発表してきた⁷⁾。

脊索動物以外の動物は一般的な脊索動物との共通性を見ることを期待して、参考に検討した。

検 討 動 物

検討した動物種は下記に示す。一部動物種、発生初期標本は、知人及び他施設のご好意により、ご提供頂いた。その他は主に西会津町で色々ど協力頂きながら、採取をしたり、魚屋さんより、取り寄せて利用した。

Reprint requests to: Sadao KOBAYASHI
Internal Medicine Kokuho Muraoka Clinic
3137-20 Kaminoziri - nishihayashizaki
nishiaidu - mati,
Yama-gun 969-4512 Japan

別刷請求先：〒969-4512
福島県耶麻郡西会津町上野尻字西林崎 3137-20
国保群岡診療所内科 小林 貞夫

脊索動物

哺乳類 ヒト, タヌキ, ラット, ノネズミ, モグラ, イタチ, ウシ

鳥類 ニワトリ, スズメに似た小鳥

爬虫類 ヘビ, カナヘビ, ヤモリ, スッポン

両生類 アフリカツメガエル, トノサマガエル, ヒキガエル, サンショウウオ, アカハライモリ

魚類 コイ, ドジョウ, メダカ, サケ, ニジマス, ヤマメ, アイナメ, ウナギ, チョウザメ

円口類 カワヤツメ, スナヤツメ, メクラウナギ

頭索類 ナメクジウオ, 成体のホヤ, 幼生のホヤ
初期発生を観察, 標本作製が出来たのはニワトリ, アフリカツメガエル, サケ, ニジマスとヤマメ, サンショウウオ

参考にした無脊椎動物

カイコ, ホタテガイ, ニタリガイ, ナメクジ, クモ, タコ, ウニ, ヒトデ

検討方法

必要によりエーテル麻酔後, 10%ホルマリン液で固定, HE染色標本, 全例ではないが, HID-AB染色, PAS染色を行い, 観察した. 標本作成は江東微研 病理 に依頼した. 標本の作製面は検体により異なるが, EGJをねらって主に前額面, 矢状面で作成依頼した. 加えて咽頭, 鰓部, 肺部には注意をした.

所見 成体について

1. 哺乳類

ヒト 日常内視鏡検査において, EGJは観察出来る(図1). 食道側上皮は重層扁平上皮で, 食道腺を有する. 胃側では1層の被蓋上皮と, 胃腺からなる.

タヌキはヒトと同じ構造である(図2). ラット, ノネズミ, モグラ, イタチは, 広がった胃の食道側に重層扁平上皮の食道胃があり, 明らかな境界を作っている.

ウシ 胃の第3と第4胃の境が重層上皮と1層

の上皮との境が出来ている.

2. 鳥類

ニワトリ EGJの食道側は重層扁平上皮があり, 食道腺も見られる. 胃側では1層の被蓋上皮と胃腺がある(図3). 図4PAS染色では食道腺, 胃部粘液部は青く染まり, HID-AB染色では食道腺は青く, 一部黒褐色に染まり(図4), 胃粘膜粘液は黒褐色に染まる(図5).

食道の中部には, 重層上皮からなる袋状の嚢がある. スズメに似たコトリは同様の所見である.

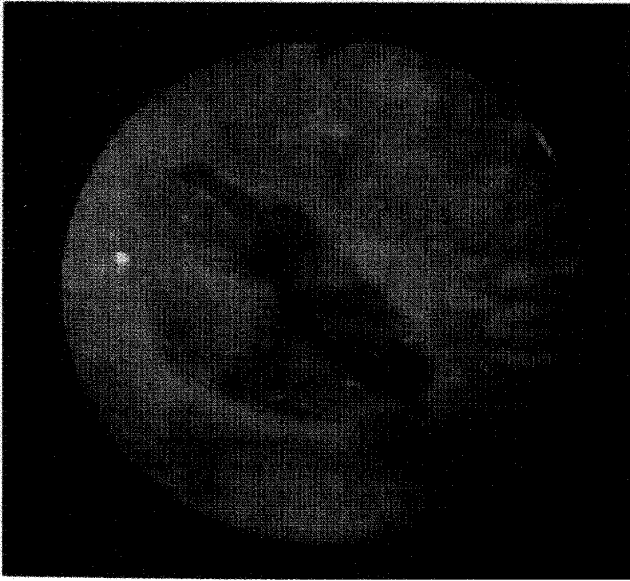
3. 爬虫類

ヘビ 咽頭は重層扁平上皮であるが, 食道ではEGJに近い所では一見粘液の多い円柱上皮に見える. 胃では円柱上皮と胃腺からなる. 上皮の境界はわかりにくい(図6). PAS染色では両者とも赤く染まる. 胃上皮部ではやや赤みが強い(図7). HID-AB染色は食道側は褐色に, 胃側ではうす青く染まる(図8). EGJを確認できる(矢印). この所見より, 食道側の上皮をよく見ると, 胃側と異なり基底細胞を有する重層に見える.

スッポン, カナヘビ, ヤモリも同様の所見を示し, HID-AB染色では明らかに区別される(図9-12).

4. 両生類

アフリカツメガエル 咽頭は重層上皮である(図13). 食道は繊毛があり, 粘液を有する細胞が並んでいる(図14). EGJ食道側では一見単層円柱上皮である. 胃になると1層の上皮と, 胃腺からなる(図15-16). PAS染色では両者とも赤く染まる. 食道粘膜部では赤く染まる量がやや多い(図17). HID-AB染色では食道側は胃部に比し強く青くそまり, 胃では薄く青く染まる. 両者区別できる(図18). 咽頭上皮は一部黒味を帯びて染まる. トノサマガエルはアフリカツメガエルと同様の所見である. ただトノサマガエルはEGJ食道側でマニコッティ腺⁸⁾があり, 胃腺と区別しにくい, 好酸性に染まる顆粒がやや胃腺のそれよりは大きく, 胃腺の顆粒はやや明るい(図19-21).

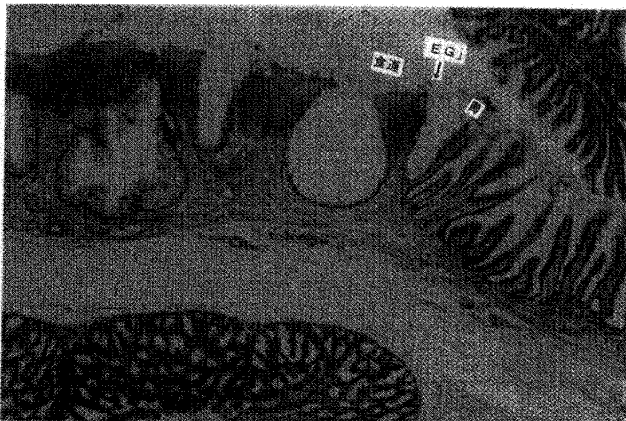


f 12

哺乳類

図1. ヒト成人EGj。内視鏡写真。中央から左より光沢のある部 胃。その周り 食道。

図2. 猩EGj。左半分食道の扁平重層上皮、右半分胃上皮。



3
4 5

鳥類

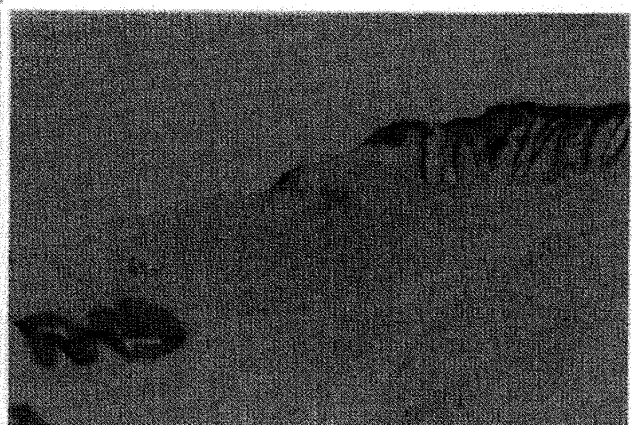
図3. ニワトリひな。左半分重層扁平上皮の食道。食道腺を有する。

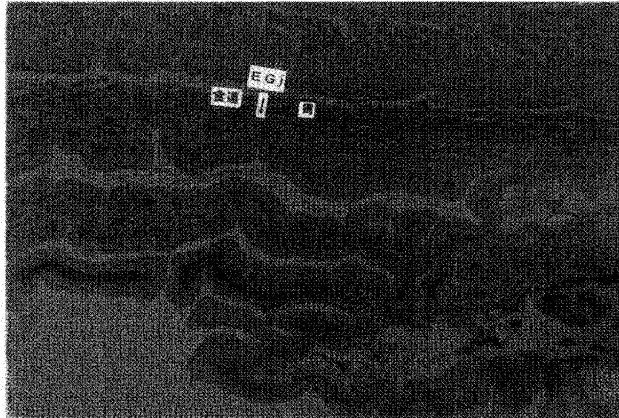
右は胃。1層の上皮からなる被蓋上皮。矢印は境界。

粘膜下に前胃腺が出ている。

図4. PAS染色。食道腺、胃部の粘液は共に青く染まる。

図5. 食道腺部は青または黒褐色にそまり、胃部では黒褐色。

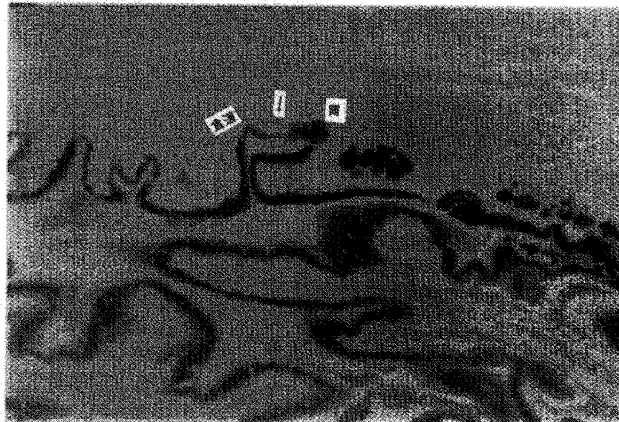




6
7 8

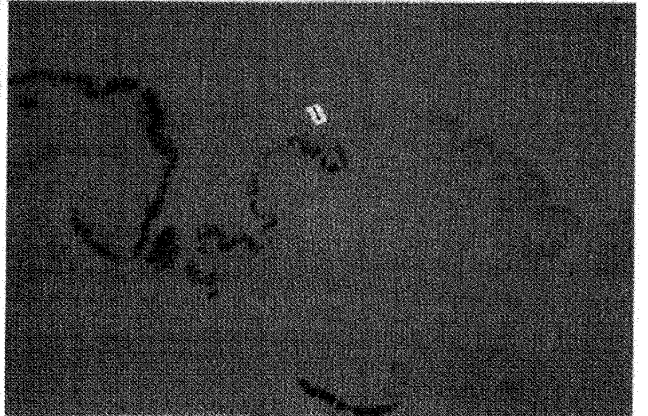
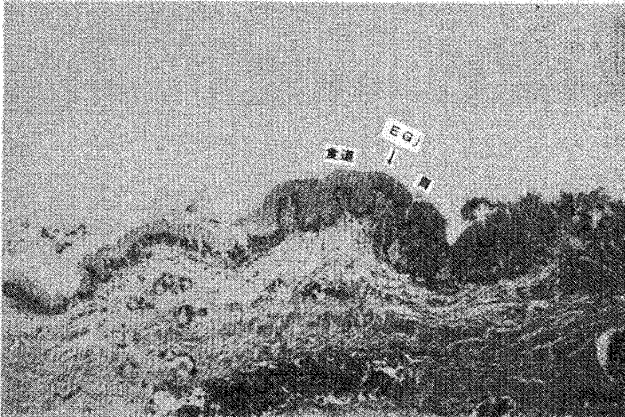
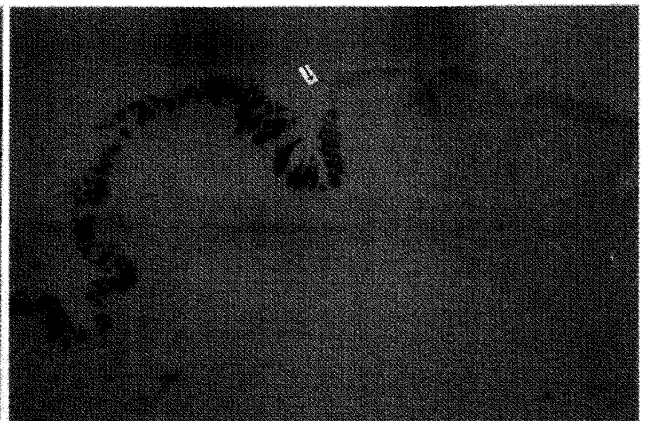
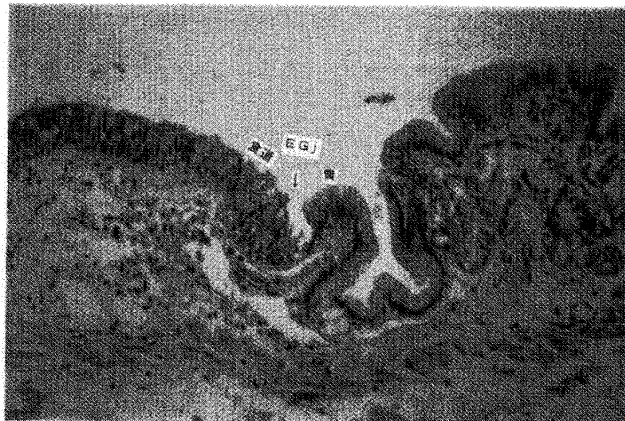
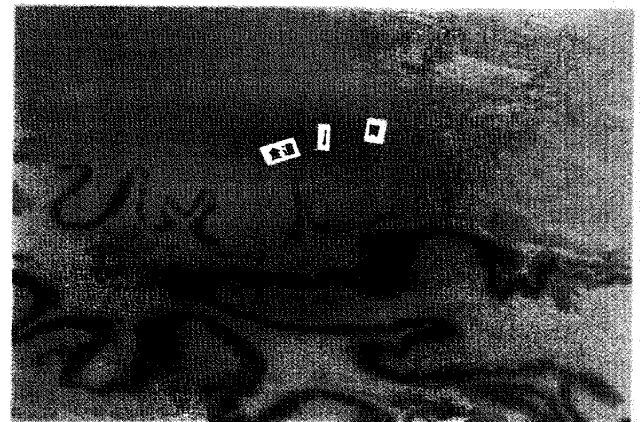
爬虫類

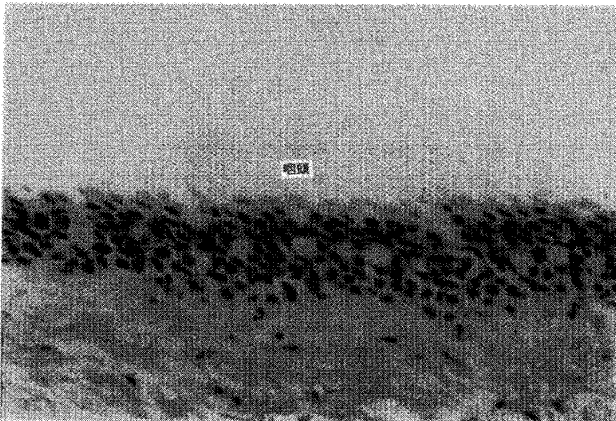
- 図6. ヘビ。大部分を占めているのは食道粘膜は一見1層の内柱上皮に見える。右上部を占めているのは胃腺を伴った胃上皮。矢印はEGJ。
図7. PAS染色。粘液は共に赤く染まる。胃上皮部ではやや赤みが強い。
図8. H I D-A B染色。食道部は黒褐色、一部青く染まる。胃部は僅か青く染まるのみ。



9 10
11 12

- 図9. スッポン。矢印はEGJ。食道粘膜上皮は一見円柱上皮。
図10. H I D-A B染色。左食道粘膜は黒褐色に染まる。
図11. カナヘビ。左食道粘膜は表層に粘液を多く有する上層上皮。
図12. 左食道粘膜は黒褐色に染まる。





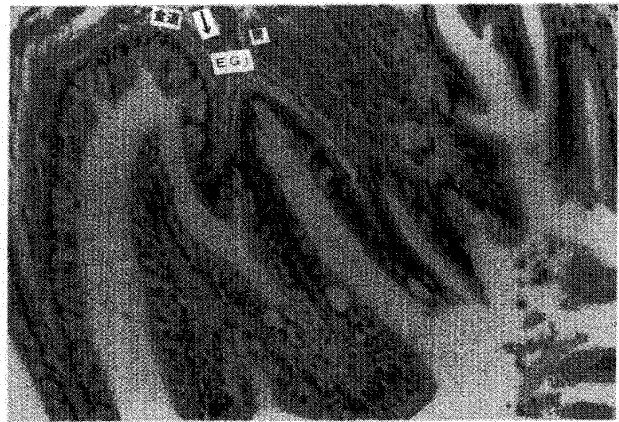
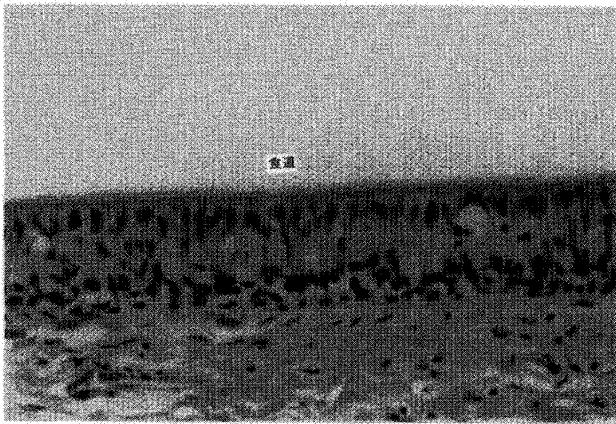
13
14 15

両生類

図 13. アフリカツメガエル。咽頭部は重層上皮。一部粘液を有する細胞を混じる。

図 14. 食道は纖毛を有し、粘液を有する細胞が並んでいる。基底部にも細胞が並んでおり、重層である。

図 15. EG j では食道は一見単層円柱上皮である。胃部では胃腺を有する。矢印はEG j。

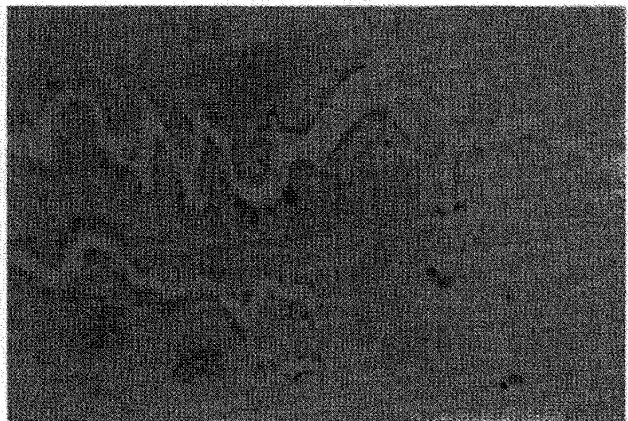


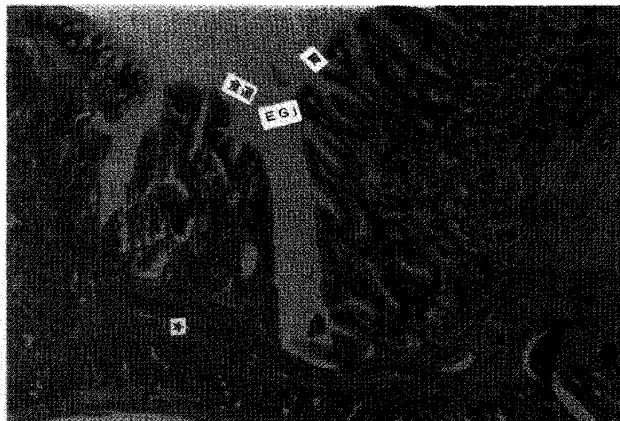
16
17 18

図 16. EG j 部。

図 17. PAS 染色では両者赤く染まり、食道粘膜部では赤く染まる量がやや多い。

図 18. H I D-A B 染色では食道側は胃部に比し強く青く染まる。両者区別出来る。





19
20 21

図19. トノサマガエル。左半分はマニコッティ腺(★)を有する食道上皮。上皮はアフリカツメガエルと同じ。

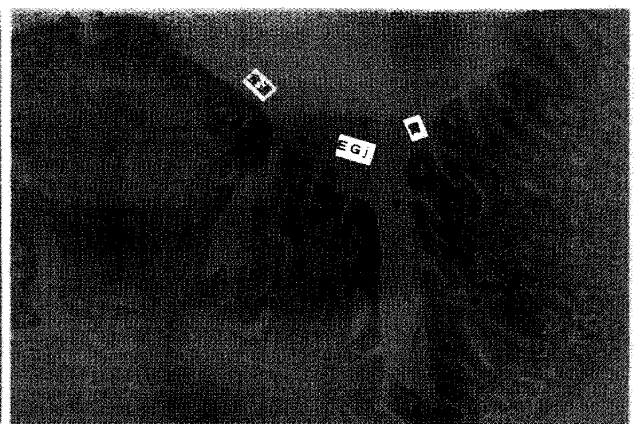
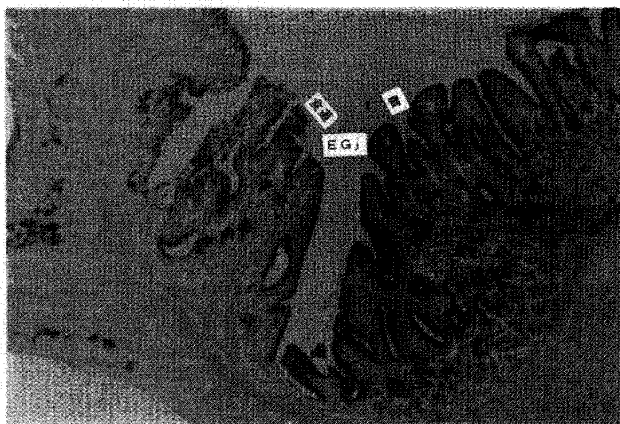
図20. PAS染色。食道、胃粘膜上皮は同様に赤く染まる。

図21. H I D-AB染色では食道部では青く染まり、胃部では染まらない。

22 23

図22. 気管、肺、喉頭、食道から分かれた部で、気管は繊毛を有する重層上皮である。

図23. 拡大すると、気管に好酸性に強く染まる細胞が混在している。



トノサマガエルの咽頭、肺内気管は同じ種類の上皮とみる。繊毛を持った上皮が両者にあり、一部好酸性に染まる上皮細胞がどちらにも混在している（図 22-23）。ヒキガエルの食道側は咽頭から重層上皮で、粘膜表面には粘液を有する細胞と、繊毛を有する細胞が粘膜表面に並んでいる。一部腺組織も見られる。HID-AB では粘液は青く染まり、胃の上皮は染まらない。アカハライモリはアフリカツメガエルと同様の所見である。

5. 魚類

コイ EGJ までは重層上皮で、粘膜表面には粘液を有する細胞がある。

胃腸管に入ると柱状の 1 層の上皮が連なっている。両者とも PAS 染色では赤く染まり、HID-AB 染色では食道側は青く、又は黒く染まる。胃側では殆ど染まらない。

ドジョウ、メダカ、サケ、アイナメ、ニジマス、ウナギ、チョウザメは同様の所見である。図 24 は約 10cm のドジョウで、EGJ を中心とした組織像を示す（図 25-27）。胃側は青く染まる細胞が散在しているが、EGJ で差がある。

6. 円口類

スナヤツメ 咽頭、食道では、層は少ないが、重層上皮である。図 28 では鰓と咽頭が出ている。図 29 で食道に相当する部は短く、柱状の細胞が密に並んでいる。

胃腸管では、中に好酸性に染まる細胞が混在している。その境界は明らかである。PAS 染色では咽頭、胃腸管部共に赤く染まる（図 30）。HID-AB 染色では食道側は殆ど染まらないが、胃腸管では一部表面は灰黒色に細胞質は青くそまる（図 31）。カワヤツメは同様の所見である。

メクラウナギ（西原克成先生御提供）の咽頭上皮は重層上皮である（図 32）。HID-AB 染色で薄黒く染まっている部分と、青く染まる部分が混じっている（図 33）。胃、腸管では粘膜ひだは唐草模様になり、上皮は細胞質を豊富に有し 1 層に並んでいる（図 34）。HID-AB 染色では薄く青く染まり、黒く染まる部分はない。咽頭部とは異なる（図 35）。

7. 頭索類

ナメクジウオ。口部、外皮では一部 2, 3 層の部分がある。

咽頭ではほぼ立方状、鰓部では背の高い上皮から成っている。胃腸管、肝盲嚢では鰓部と比較して更に背の高い上皮から成り、粘膜上皮は異なっている（図 36）。食道は区別できなかった。

ホヤ 鰓嚢より、食道とされる入口部は明らかである。食道とされる入口部は径 1cm ほどの灰白色、平坦な部があり、中央にマッチ棒を通す位の入口部がある（図 37）。入口には濃褐色ゼリー状、紐状のものが出ている個体がよく見られた。胃・腸管内容を吐いたと推測した。入口部からゾンデを入れると肉眼的に食道とされている部と、胃の部は区別できない（図 38）。鰓部上皮は背の高い上皮からなっている。鰓嚢から食道とされる入口部は比較的背の低い 1 層の上皮からなり、その部の長さは短い。それに続く部は胃腸管と考えるが、柱状の上皮になっており、境界を作っている（図 39, 40）。矢印部は境界と考える。PAS 染色では鰓嚢側上皮の食道は幅広く濃く染まり、胃腸管上皮は薄く染まる（図 41）。

HID-AB 染色では食道側上皮は染まらず、胃腸管上皮は黒褐色に染まる（図 42）。EGJ とする。

無脊椎動物

カイコ 外皮から食道はキチン質を持った上皮部分である。胃腸管はキチン質を持たない部とした。ハチも同様の所見。

クモ 肺書を観察した。

エビガニ 鰓がきれいに出口している。

クリの中のムシ 殆ど脂肪体が占めている。

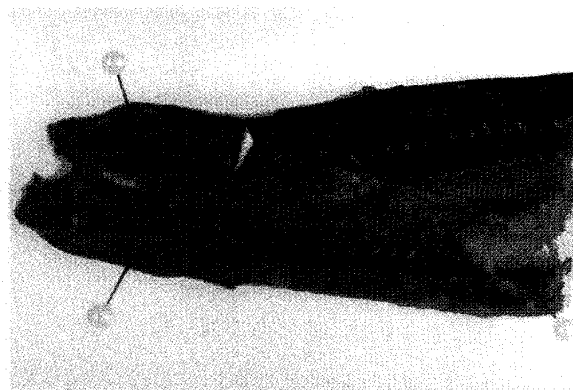
タコ 食道は多層に見える部、空砲が多い。胃腸管に入ると一見 1 層に見える。

ホタテガイ、ホッキ貝、ミル貝 は外皮が低い、胃腸管は背の高い上皮である。

ナメクジ 外皮では陥入細胞が出ている。EGJ は区別できない。

カタツムリ EGJ は区別できない。

ナマコ 口部外胚葉は陥没細胞を有し、胃腸管



24
25
26 27

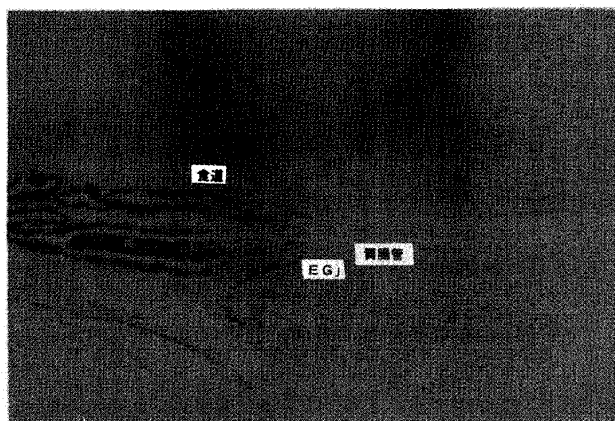
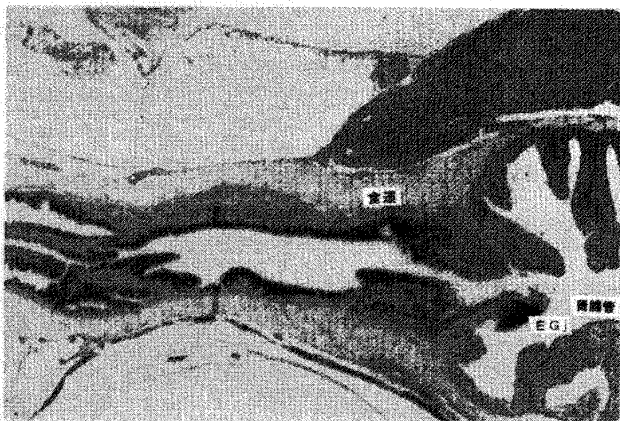
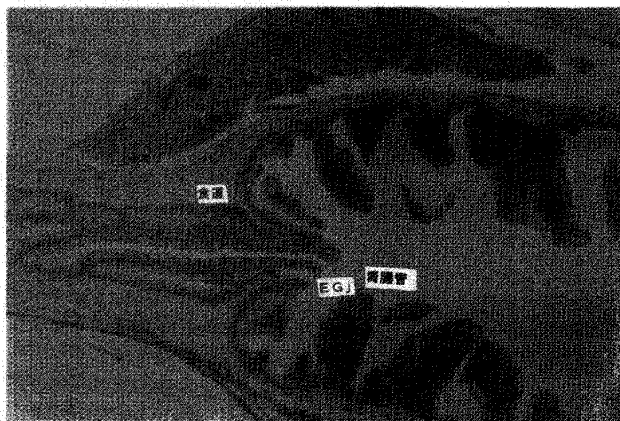
魚類

図24. ドジョウ。白い矢印はEGJ。

図25. 食道粘膜は内腔に面して粘液を多く有する重層上皮である。

図26. PAS染色。赤く染まる粘液が多い。

図27. H I D-A B染色では食道では黒褐色に染まる部を混じる。胃では一部に青く染まる細胞が散在している。



次頁図説明

28 29 内口類

30 31 図28. スナヤツメ。鰓部から咽頭、食道部。

図29. 短い食道部は胃腸管に入ると好酸性に染まる細胞質を有する上皮になる。

図30. PAS染色では胃腸管で青く染まる。

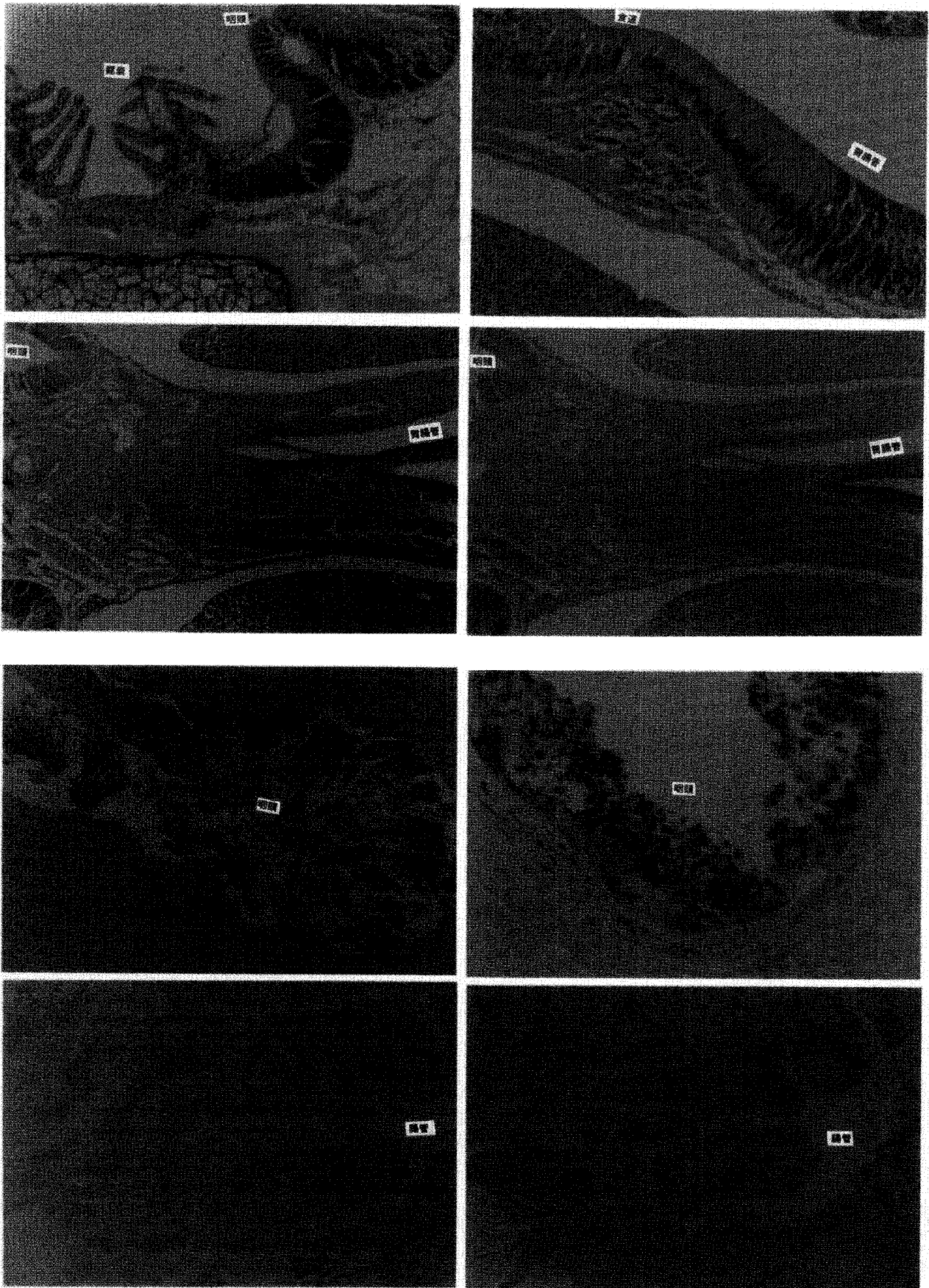
図31. H I D-A B染色では咽頭、食道部では染まらないが、胃部で青く染まる。

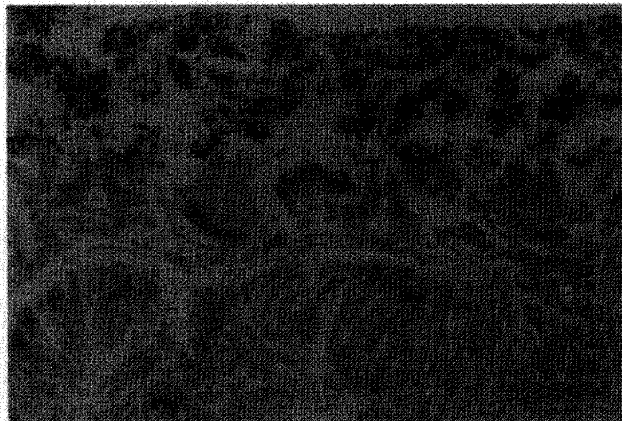
32 33 図32. メクラウナギ。咽頭は重層上皮。

34 35 図33. H I D-A B染色では黒褐色、又は青く染まる。

図34. 腸管部は無色に近い豊富な細胞質からなっている。

図35. H I D-A B染色ではこの部は青く染まる。咽頭部とは異なる。





36

頭索類

図36 ナメクジウオ。図の上約1/3は総嚢で、下半分は肝盲嚢。

37

38

尾索類

総嚢と、腸管及び肝盲嚢の粘膜上皮は異なる。

図37. ホヤ。総嚢を開くと矢印の食道入口部が見られる。

図38. 食道入口部にソンドを挿入。ソンドが透き通って見えている部は腸管と考える。

39

40

41

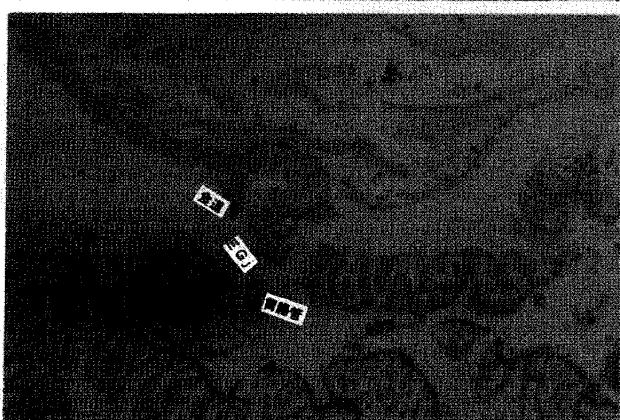
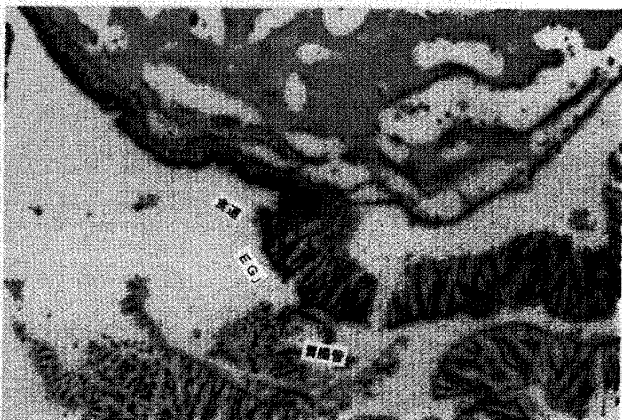
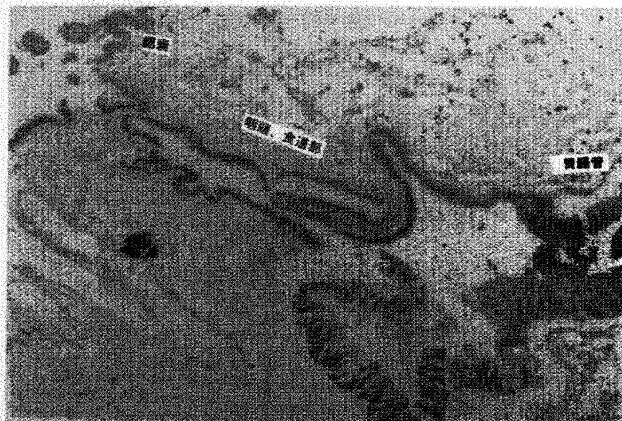
42

図39. 総嚢の一部と、短い咽頭、食道部がある。

図40. 拡大したEGjがある。矢印。

図41. PAS染色。咽頭、食道部で内腔に面して赤く濃く染まる部が多い。

図42. H I D-AB染色では内腔に面して線状に黒褐色に染まる。EGjで粘膜に差がある。



はほぼ1層で、橙褐色の部分を細胞内に有している。

ウニ EGJ はわからなかった。

ミミズ 外皮はHID-AB染色で青く染まり、陥没細胞がよく染まっている。EGJの判別は難しいが、胃腸管は好酸性によく染まる傾向の所からと見たい。

回虫 外皮には死んでしまったと思われる陥没細胞がある。

ヒトデ EGJ はわからなかった。

プラナリア EGJの判別は難しい。食道と決めるのが困難。

初期発生を検討した動物

ニワトリ

ふ化4日胚 正中矢状断で口咽頭膜が見られる(図43)。口咽頭膜の基部では、外皮と前腸上皮の組織像は区別は出来ない。咽頭膜が破れない前に膜の外の上皮は膜の内側に入り込んでいるようだ(図44)。図45 鰓部が出ており、鰓裂がある。拡大すると第1鰓囊の背側上皮は表面に1層の上皮があるようである。腹側には細胞質の顆粒状の脱落、又は分泌がある。外胚葉性、内胚葉性上皮の混在を疑わせる(図46)。腸管側端は内腔に面し細胞質が豊富で、顆粒状の脱落がある(図47)。図48の鰓溝、鰓裂、咽頭上皮は同じ性状の上皮に見える。5日胚の実体顕微鏡写真では口陥、鰓溝は共通性を有する事をうかがわせる(図49)。

4日胚正中矢状断の標本では咽頭、気管分岐部、食道、胃腸管が出ている(図50)。咽頭になるであろう部には表面を覆う周皮細胞 periderm がある。その下に基底層の細胞があり、重層である(図51)。気管分岐部で食道、胃腸管になる部では内腔に面して細胞質の多い上皮からなっている。周皮細胞 periderm はない(図52)。気管になるであろうもう一つの管の上皮は、胃腸管のそれと似ており、区別がつけにくい。この標本では内腔に面して細胞質が少ない(図53)。この2つの上皮の層構造は表現しにくい。

10日胚 にはEGJある。食道側上皮には表面

に核が平らになっている周皮細胞 periderm がある(図54)。腸管上皮は内腔に面し細胞質が多く、内腔に面する部に顆粒状に脱落するものが目立つ(図55)。周皮上皮 periderm はない(図55)。10日胚では前胃腺の形成があり、食道と区別でき、上皮の構造も異なる。

アフリカツメガエル

ふ化2日、水平断 鰓蓋形成中期位 鰓囊、鰓裂、外皮が出ている。鰓囊上皮は卵黄顆粒の多い内胚葉細胞からなる(図56)。ふ化2日前額断では鰓裂に行くであろう部には、外皮と同じ褐色色素を有する細胞が入り込んでいる(図57)。

ふ化4日、正中矢状断。鰓裂が広く開いて、咽頭とつながっている(図58)。拡大すると細胞質の大きい外皮の上皮は鰓弓の半分位まで進んでいる。咽頭に面する鰓弓上皮基部には stomodeal collar と同じ細胞の配列がある(図59)。鰓裂の部を更に拡大する。外皮が入り込んでいる(図60)。

ふ化6日(図61)、水平断。外皮上皮が鰓囊に入り込んでいる。脱落している上皮も多い。

前額断。喉頭部と気管が出ている(図62)。外胚葉上皮が進んだ可能性を考える。喉頭部を拡大する(図63)。

野生のオタマジャクシ (a)

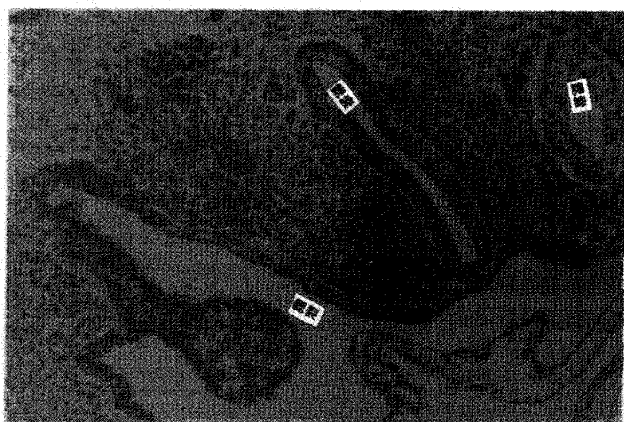
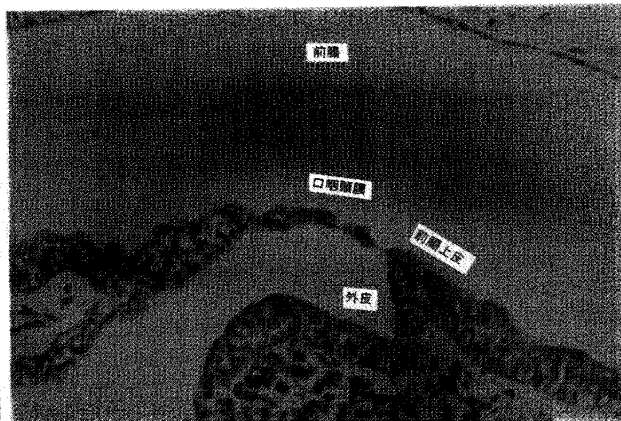
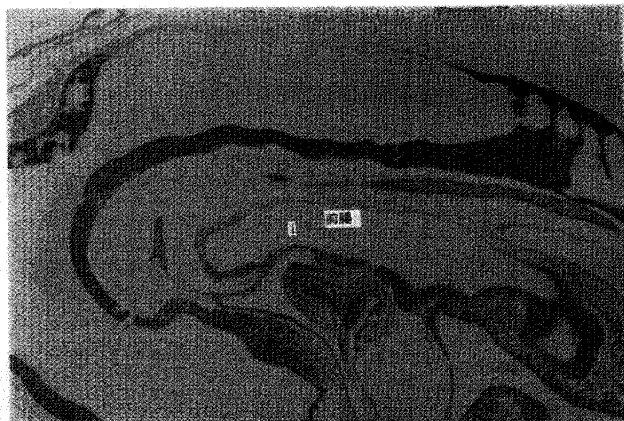
咽頭上皮に鰓糸がある。咽頭は外胚葉上皮と考える(図64)。拡大すると、扁平な上皮からなり、それに続く上皮は繊毛を持った咽頭上皮である(図65)。

野生のオタマジャクシ (b)

鰓腔に前肢あり。上皮は粘液の多い細胞からなっている(図66)。粘液はHID-AB染色で青く染まる。アフリカツメガエルの食道と同じ染まり方である。鰓篩上皮も青く染まる部分が多い(図67)。

トノサマガエルのオタマジャクシ

図66に示すと食道は腹腔内にあり、上皮は繊



43 | 44 発生初期 ニワトリ

45 | 図 43. 4日胚正中矢状断。口咽頭膜あり。矢印。

46 | 47 図 44. 口咽頭膜部拡大。外皮と前腸上皮の組織像は区別できない。

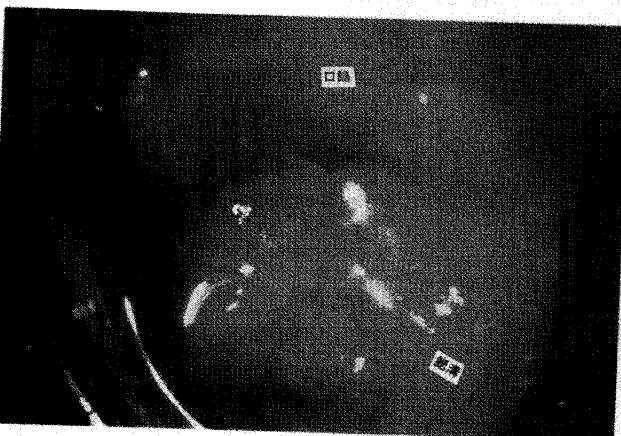
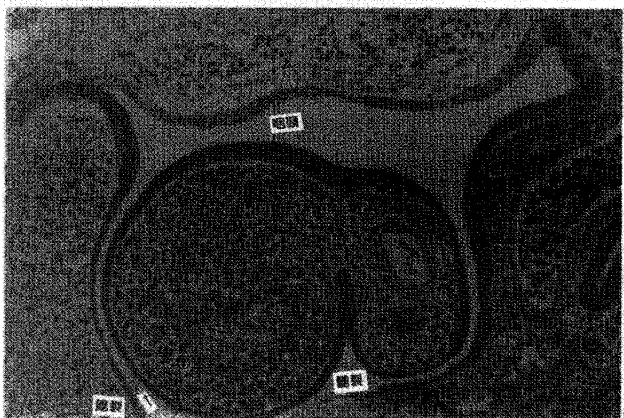
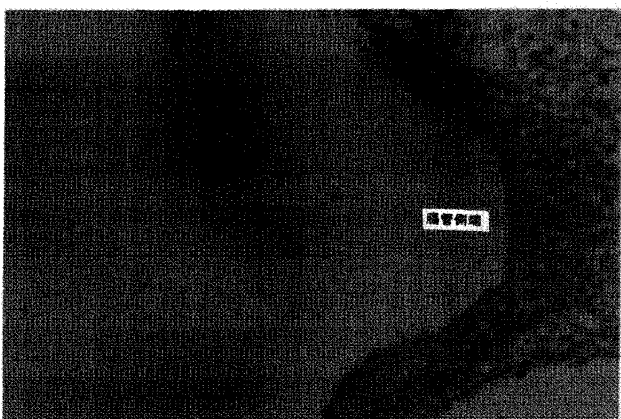
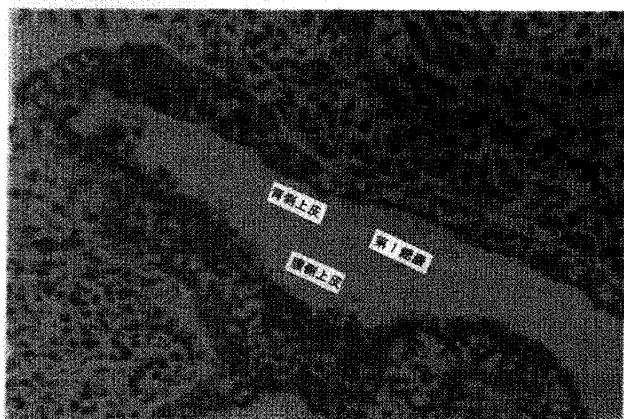
48 | 49 図 45. 4日胚口咽頭部。総裂がある。

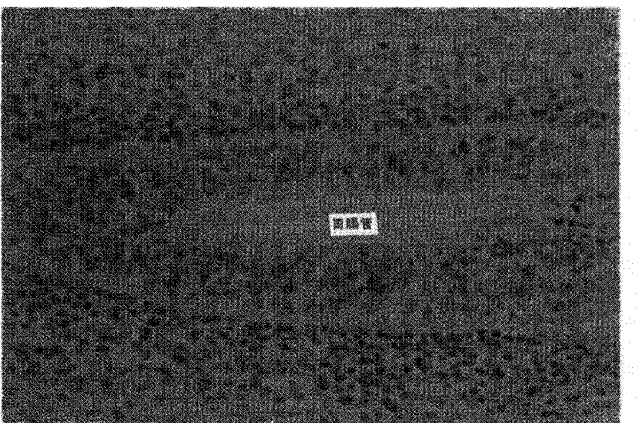
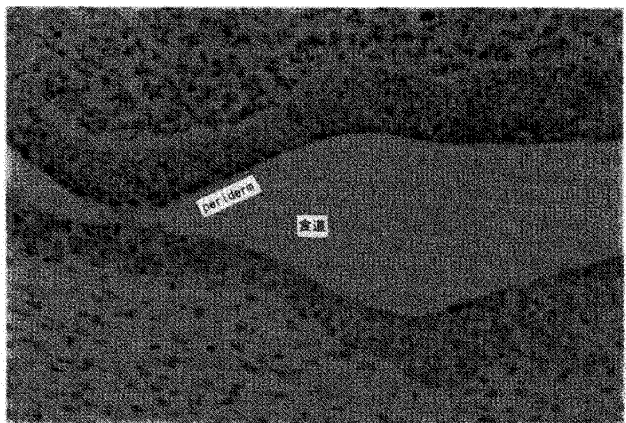
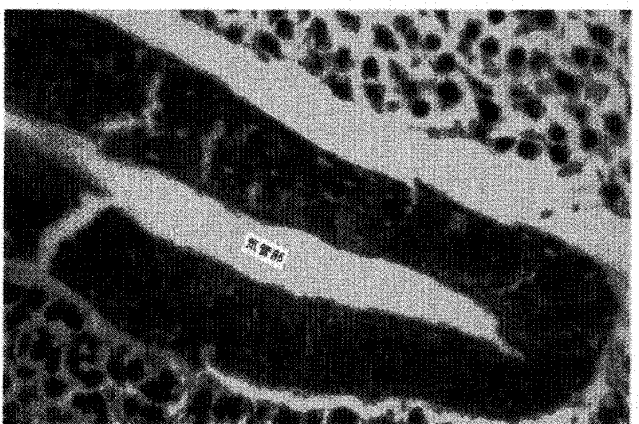
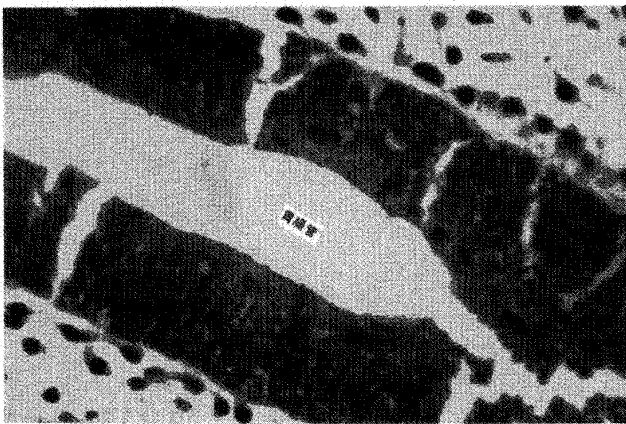
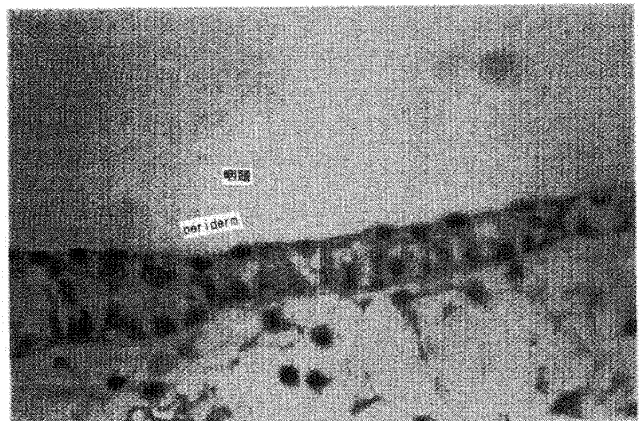
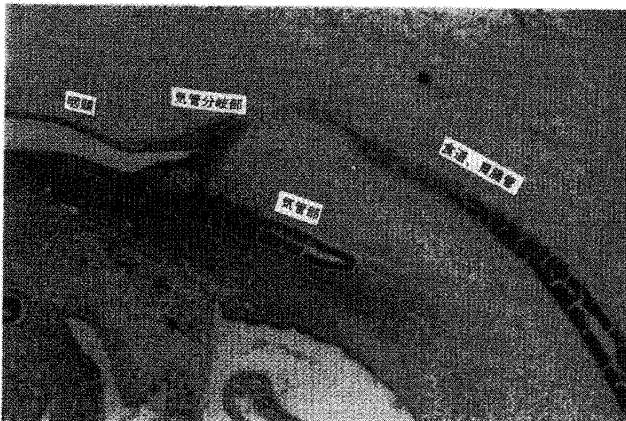
図 46. その拡大。第1鰓囊の背側上皮は表面に1層の上皮があるようである。腹側は細胞質の顆粒状の脱落、又は分泌がある。外胚葉性、内胚葉性上皮の混在を疑わせる。

図 47. 腸管側端は細胞質が多く、内腔に面して顆粒状の脱落がある。

図 48. 4日胚。鰓溝、鰓裂、咽頭上皮は同じ性状の上皮に見える。

図 49. 5日胚。口咽頭、鰓溝は共通性を有する。

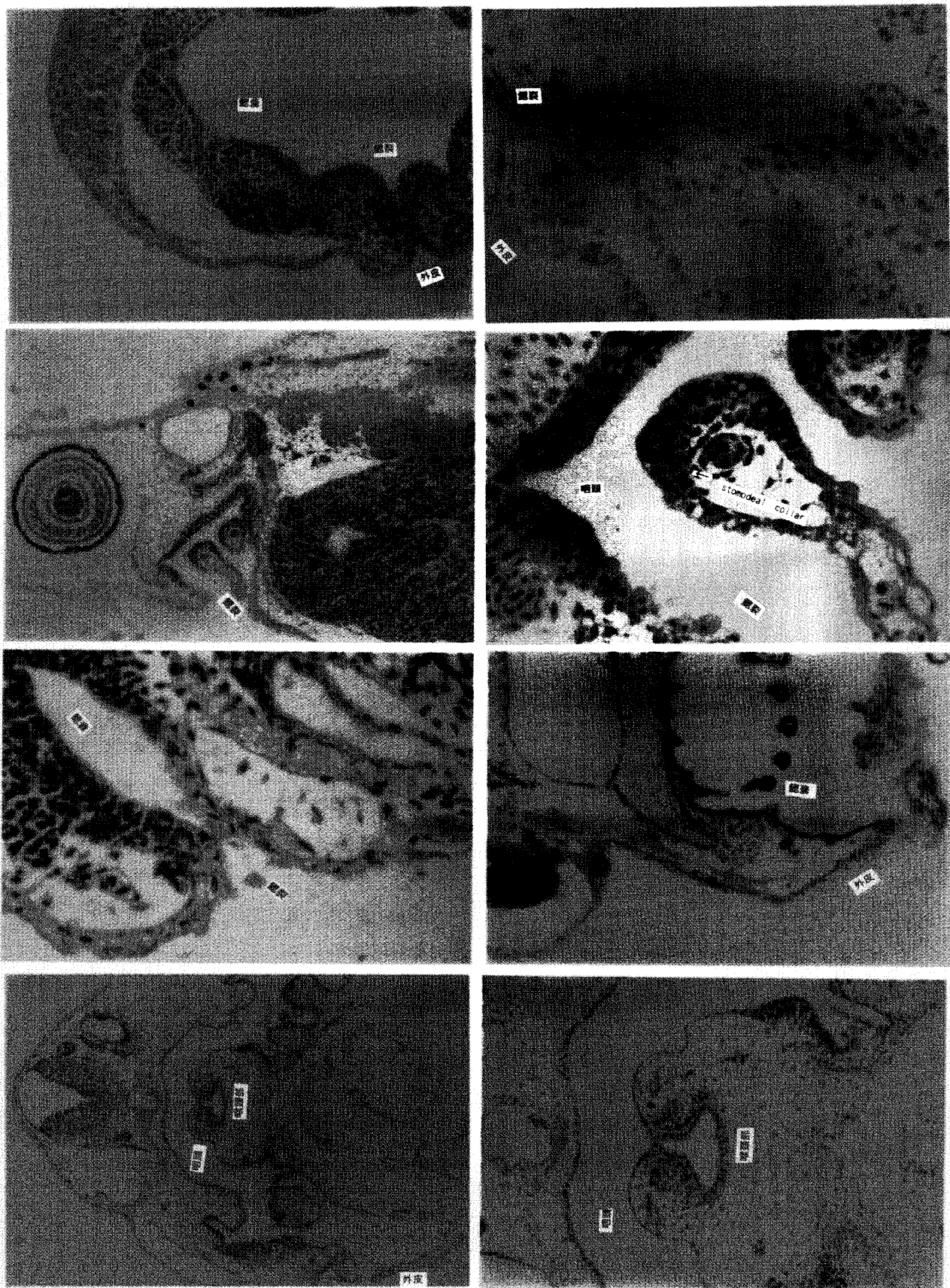




- 50 | 51 図 50. 4 日胚、正中矢状断。咽頭、気管分岐部、食道、胃腸管がある。
 52 | 53 図 51. 咽頭部には表面を覆う細胞 periderm がならんでいる。
 重層上皮である。
 図 52. 胃腸管上皮部は内腔に面し、細胞質が多い。periderm はない。
 54 | 55 図 53. 気管部では胃腸管上皮と区別つきにくい。内腔に面して細胞質がやや
 少ない。
 図 54. 10 日胚。食道上皮は periderm があり、重層。
 図 55. 胃腸管上皮は内腔に面し、periderm がない。

次頁図説明

- 56 | 57 発生初期 アフリカツメガエル
 58 | 59 図 56. ふ化 2 日の水平断。鰓囊、鰓裂、外皮が出ている。
 この部では鰓囊上皮は 内胚葉上皮である。
 60 | 61 図 57. ふ化 2 日の前横断。鰓裂に行くであろう部には、褐色色素を有する
 62 | 63 外皮の細胞が中に入り込んでいる。
 図 58. ふ化 4 日、正中矢状断。鰓裂が広く開いて、咽頭とつながっている。
 図 59. 拡大すると、細胞質の大きい外皮の上皮は鰓弓の半分位まで進んでいる。
 矢印。咽頭に面する鰓弓上皮基部には stomodeal collar(sc) と
 同じ細胞の配列がある。矢印。
 図 60. 鰓裂部を更に拡大する。
 図 61. ふ化 6 日胚、水平断。外皮上皮が鰓囊に入っている。
 図 62. 喉頭部と気管が出ています。外胚葉上皮が進んだ可能性を考える。
 図 63. 同部を拡大する。



毛を持っている。上半分に位置しているのは胃で、連続標本では標本の左 1/3 の部でつながっている (図 66)。HID-AB 染色では食道粘膜は青く染まり、胃は染まらない (図 67)。食道のマニコッテ腺は疑わしい細胞が出ている程度である。

ふ化 3 日アフリカツメガエル

上皮下部には脳幹とつながる sensorial layer⁹⁾⁻¹⁰⁾ がある (図 70)。外皮の sensorial layer と脳幹との関係が深い。

サンショウウオ

受精後 40 日頃推定 前額断。口陥、又は鰓裂と思われるが、外側より上皮が入り込み、前腸につながっている (図 71-72)。HID-AB 染色では鰓裂と思われ上皮は外皮と同じく表面薄く青く染まっている。

ふ化 20 日頃、正中矢状断。咽頭、鰓、食道が出ている。食道上皮には粘液が多い (図 74)。EGJ では食道側は纖毛を持った上皮で、胃部は胃腺を持っている (図 75)。HID-AB 染色では食道部の上皮は青く染まり、胃部では殆んど染まらない (図 76)。アフリカツメガエルと共通している。

サケ

受精後 35 日、正中矢状断。口咽頭膜があり、口部には襟細胞 stomodeal collar¹¹⁾⁻¹³⁾ (カエルの口窩において表皮の基底細胞に由来する) に相当する上皮がある (図 77-78)。外皮、咽頭、鰓部では淡赤色に染まる細胞質を有する細胞が分布している (図 79-80)。これらは同じ胚葉起源と考える。

体長 5cm ほどのサケ。咽頭、鰓裂と腸管が出ている。咽頭と鰓裂上皮は重層上皮で、同じ胚葉起源と考える (図 81)。図 82 の左半分は食道で、右に胃腺を有する胃上皮が出ている。

HID-AB 染色では食道、鰓部は黒褐色、一部青く染まる。胃部では染まらない (図 82-83)。鰓は EGJ より出ており、肛門の近くまで伸びている。肛門部には通じていない。

ヤマメ

受精後 26 日、正中矢状断。口、咽頭、鰓部には共に stomodeal collar がある (図 84)。咽頭、鰓部より食道はつながっている。咽頭からだけではない (図 85)。第 5 鰓裂の stomodeal collar は咽頭上皮と共に、食道につながっている。表層を扁平な周皮 periderm¹⁴⁾⁻¹⁸⁾ の細胞が覆っている (図 86)。図 87 は咽頭、食道、腸管部を示す。第 5 鰓裂部の拡大で stomodeal collar と periderm を示す (図 88)。腸管部の上皮は内腔に面し、細胞質の豊富な上皮が並んでいる。periderm は見られない (図 89)。

ヒト初期発生標本は塩田浩平先生のご厚意により、京大医学部先天異常センターの標本を短時間拝見させて頂いた¹⁹⁾。

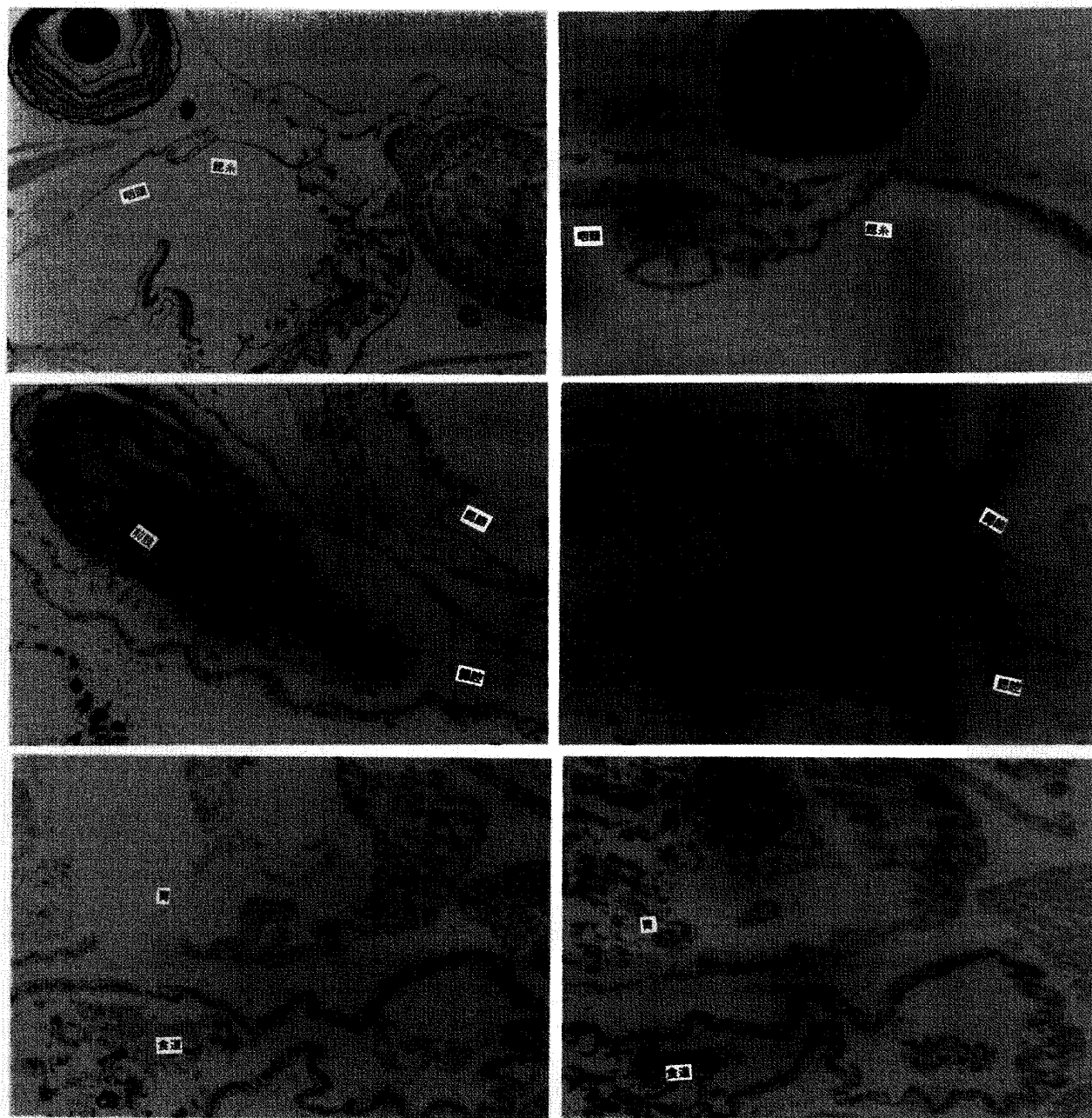
検 討

1. EGJ は脊索動物において共通にある

EGJ の胚葉起源を検討するにはまず各種動物の食道を確かめなければならない。岩波生物学辞典では、食道は咽頭と胃 (またはそれに相当する部分) との間の管状部をいう²⁰⁾。比較細胞組織学的に見ると、食道の形は簡単ではない。ヒトでは丁度管腔が広がった所が胃になっているが、ノネズミでは胃の口側およそ半分が食道胃で、組織学的に食道と同じである。ウシ、ニワトリを含めて動物の種類により、胃の形は色々である²¹⁾⁻²³⁾。食道はどこまでかということ、管状の部分の食道と同じ組織像を持つ所までとしたい。従って食道は管状の部分の食道とは限らない。

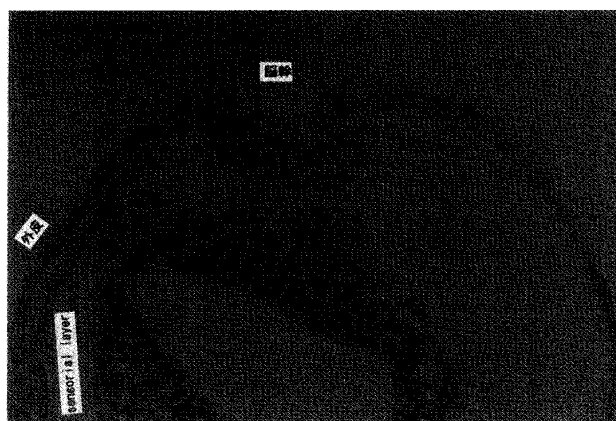
哺乳類のヒト、タヌキ、ノネズミ、モグラ、イタチ、ウシ、鳥類のニワトリの食道は、重層扁平上皮で、角化している所がある。EGJ は容易に確かめられる。

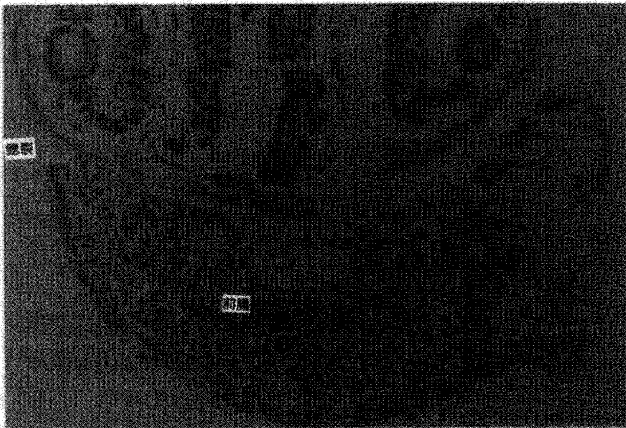
食道が外胚葉由来と解する事により、食道に良く見られる脂腺腫²⁴⁾、皮膚疾患と食道疾患の共存²⁵⁾、黒色腫の発生²⁶⁾ は理解出来る。腫瘍マーカー²⁷⁾ において食道がんと、肺がんのマーカーの共通性が高いのは、共に同じ外胚葉由来を考えさせる。ヒトの異所性胃粘膜²⁸⁾、胆嚢の扁平上皮



- 64 65 図 64. 野生のオタマジャクシ。咽頭上皮に嚥水あり。
 66 67 咽頭は外胚葉上皮と考える。
 68 69 図 65. 拡大すると、扁平な上皮からなり、それに続く上皮は
 嚥毛を持った咽頭上皮である。
 図 66. 野生のオタマジャクシ。嚥腔に前肢あり。上皮は粘液の
 多い細胞からなる。
 70 図 67. 粘液はH I D-A B染色で青く染まる。アフリカツメガエル
 の食道と同じ染まり方である。嚥腔上皮も青く染まる部分が多い。
 図 68. トノサマガエルのオタマジャクシ。食道は腹腔内にあり、
 上皮は嚥毛を持っている。上半分に位置しているのは胃である。
 連続標本では標本の左1/3の部でつながっている。
 図 69. H I D-A B染色では食道粘膜は青く染まり、胃は染まらない。

図 70. ふ化3日アフリカツメガエル。上皮下部には sensorial layer
 嚥毛とつながっている。



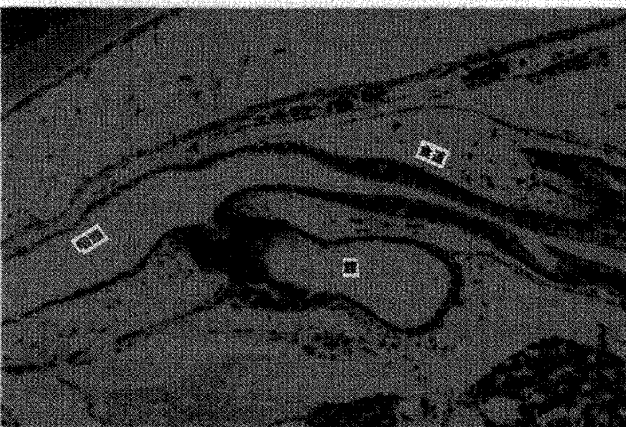
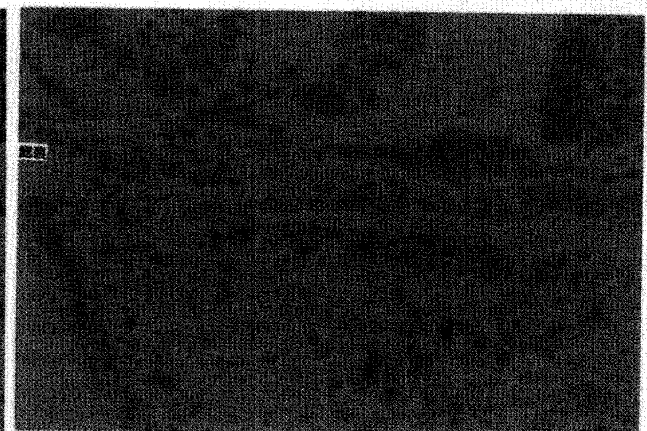
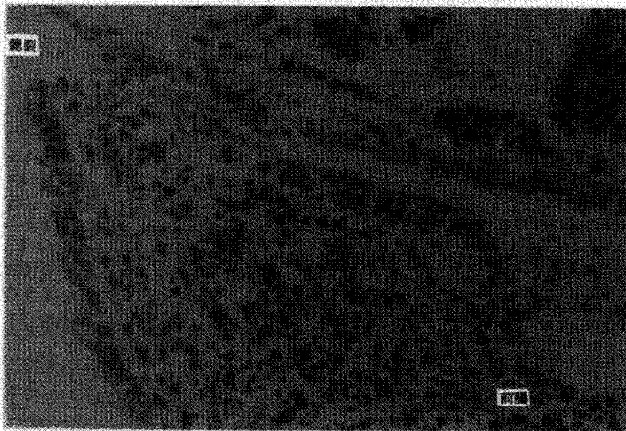


71
72 73

図 71. サンショウウオ。受精後 40 日頃、推定。口陥又は鰓裂と思われる部には外側より前腸につながっている。

図 72. 外側より前腸の拡大部。

図 73. 同部 H I D-A B 染色。外側からの鰓裂と思われる上皮は外皮と同じく表面に薄く青く染まる層がある。

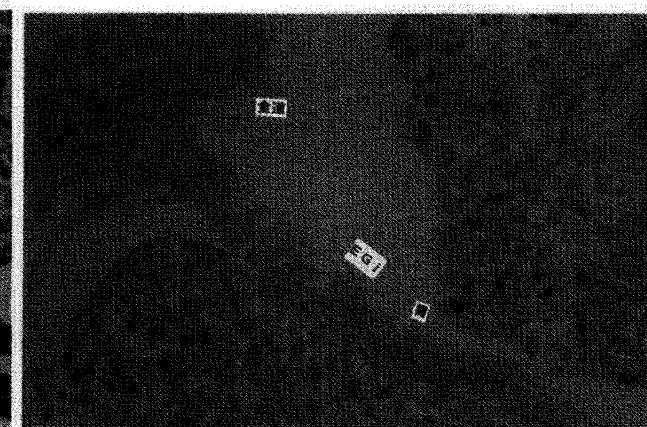
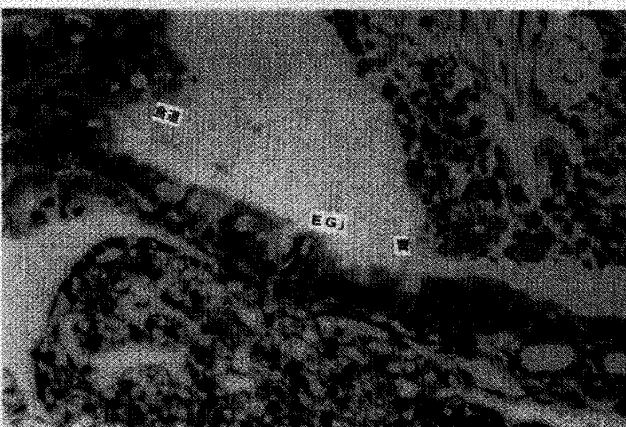


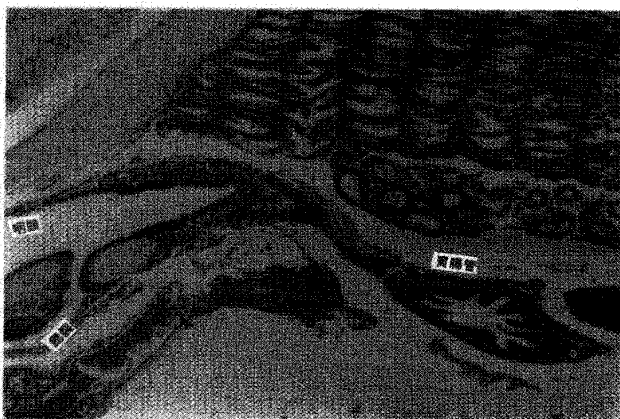
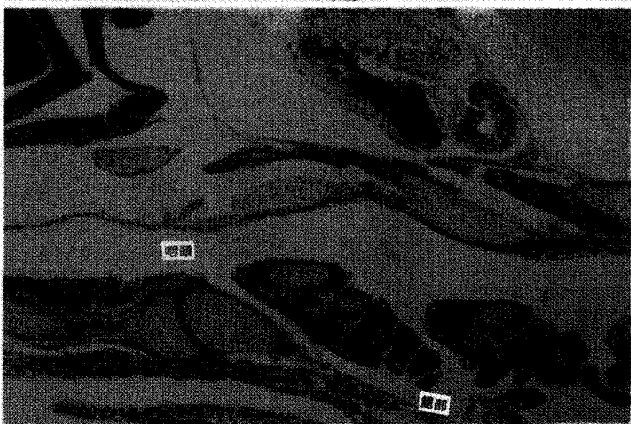
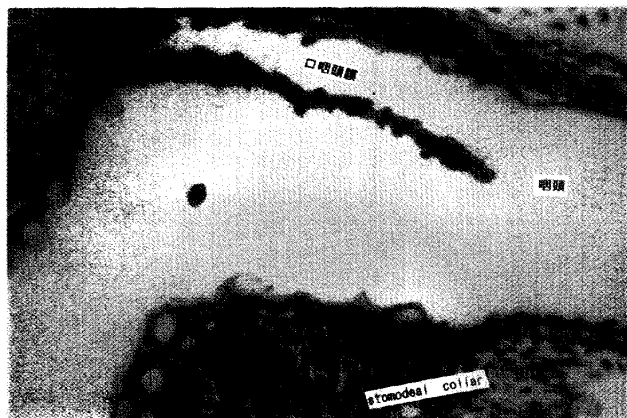
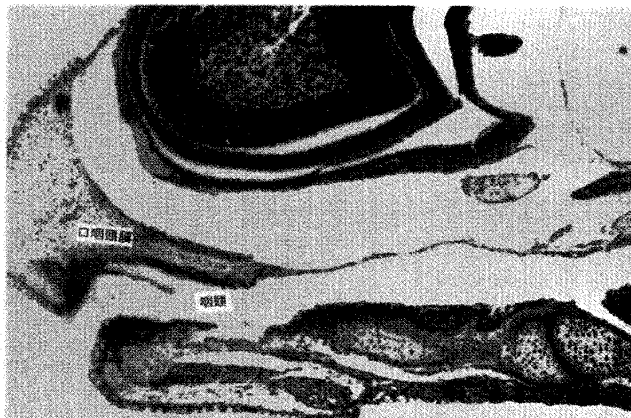
74
75 76

図 74. サンショウウオ。ふ化 20 日頃、推定。咽頭、鰓、食道。

図 75. E G j。食道部は纖毛を持った上皮。胃部は胃腺を持った上皮。

図 76. H I D-A B 染色。食道部の上皮は青く染まる。胃部では殆ど染まらない。





77 | 78 図 77. サケ。受精後 35 日。口咽頭嚢残存。stomodeal collar (sc) に
79 | 80 相当するものあり。

81 図 78. stomodeal collar 拡大。

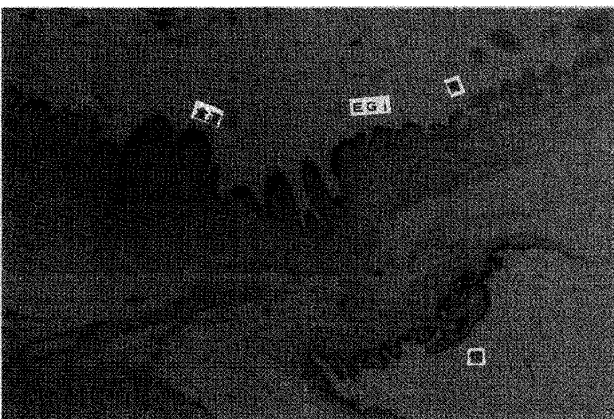
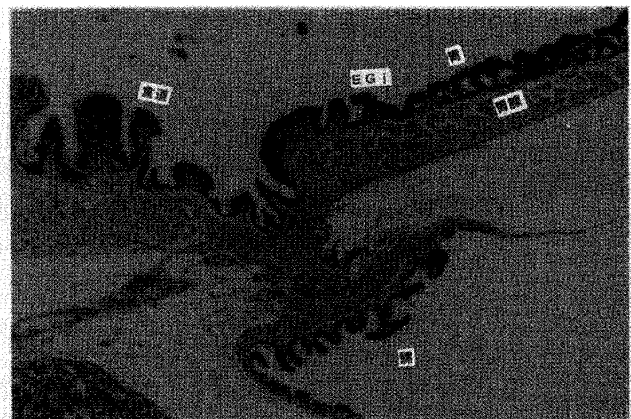
図 79. 咽頭、嚢部。

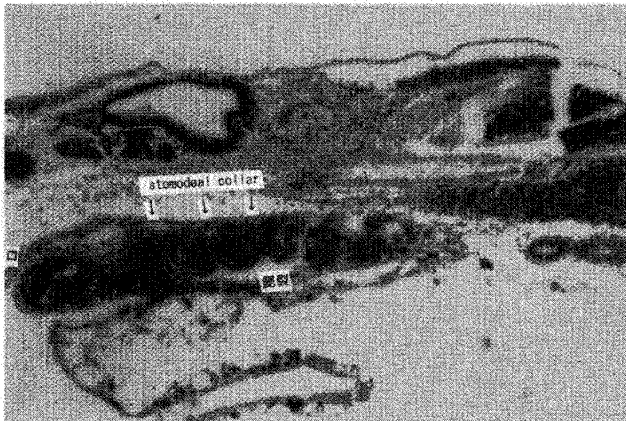
82 | 83 図 80. 拡大。外皮、咽頭、嚢部上皮には淡赤色に染まる細胞質の多い細胞が
分布している。同じ胚葉起源と考える。

図 81. サケ。体長 5 cm ほど。咽頭、嚢裂と腸管。咽頭と嚢裂は
重層上皮で、同じ胚葉起源と考える。

図 82. E G J。左側食道、右に胃腸を有する胃上皮。下部に嚢。

図 83. H I D-AB 染色。食道、嚢部は黒褐色、一部青く染まる。
胃部は染まってない。





84
85
86 87
88 89

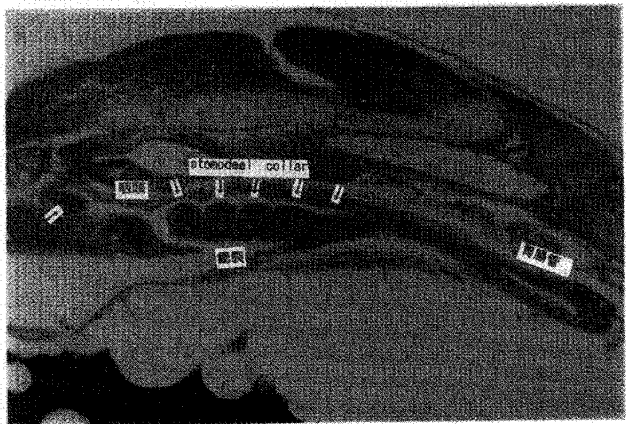


図 84. ヤマメ。受精後 26 日。口、咽頭、嚥部には共に stomodaeal collar (sc) がある。

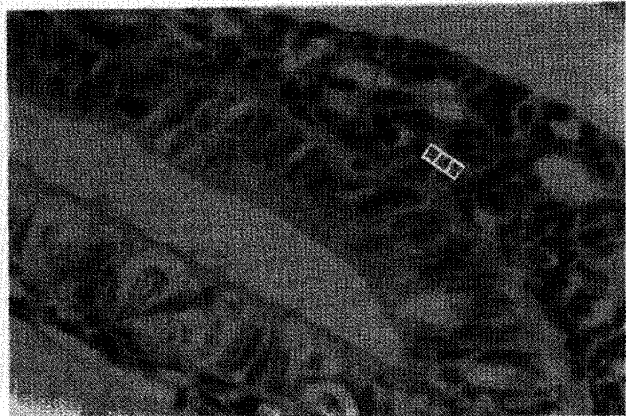
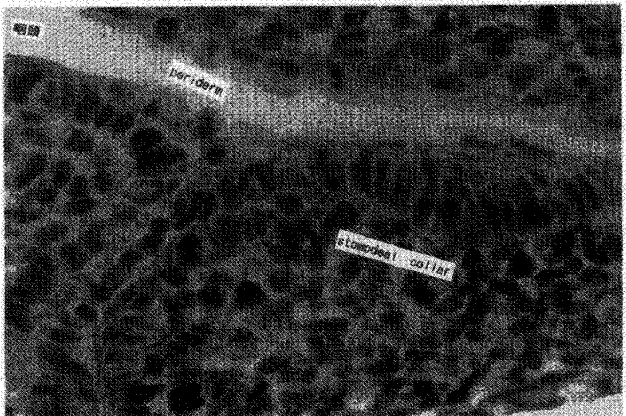
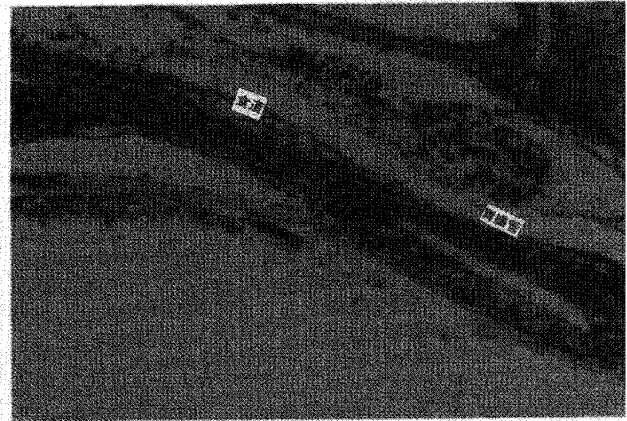
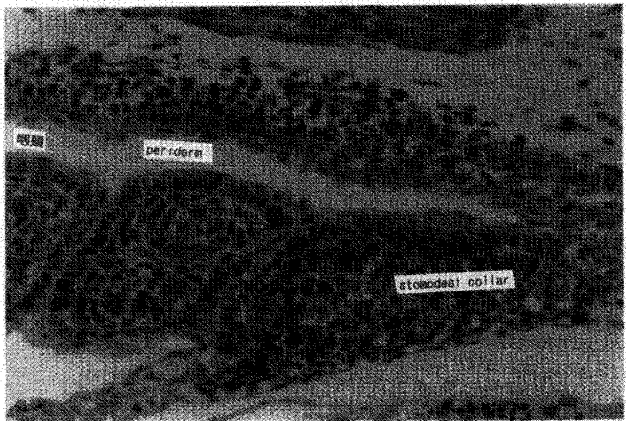
図 85. 咽頭、嚥部より食道、腸管につながる。

図 86. 第 5 嚥裂の stomodaeal collar (sc) の上皮は咽頭上皮と共に食道につながる。表層には扁平な periderm の細胞が覆っている。

図 87. 咽頭、食道、腸管部。

図 88. 第 5 嚥裂部と咽頭部の拡大。stomodaeal collar (sc) と、periderm。

図 89. 腸管部拡大。内腔に面し、細胞質豊富な上皮が並ぶ。periderm は見られない。



癌²⁹⁾、食道原発 G-CSF 産生扁平上皮癌³⁰⁾ については別の説明が必要と思われる。

爬虫類のヘビ、カナヘビ、ヤモリ、スッポン、両生類のアフリカツメガエル、トノサマガエル、サンショウオ、アカハライモリ、ヒキガエルを検討したが、それぞれ図に示すように EGJ を確認できる。岩澤の成書³¹⁾、工藤³²⁾、安見³³⁾ の論文は参考にした。

魚類のコイ、ドジョウ、メダカ、サケ、ニジマス、ヤマメ、ウナギ、チョウザメの食道は重層上皮で、粘膜表面近くは粘液を有している重層円柱上皮である。EGJ は明らかである。鰾は食道とつながっている。成書には無管鰾もある。魚類については落合、有田、日比谷、本間の成書、論文を参考にした^{34) - 39)}。

ここで注目されるのはヘビの食道である。ヘビは EGJ に近い粘膜上皮は1層の円柱上皮に見え、胃に入ると1層の被蓋上皮と一見区別がつかない(図6)。しかし胃に入ると胃腺があり、HID-AB 染色で染め分けられる(図8)。ヘビの EGJ 近くの食道上皮が1層の円柱上皮に見える事はバレット食道^{40) - 44)} の発生の過程に関係しているように思える。神野らは下部食道粘膜の増殖幹細胞に潜在している円柱上皮への分化能の顕在化が関与して生ずる病態と推測されると述べられているが⁴⁵⁾、これを支持する所見と考える。小島らの食道癌の症例では扁平上皮癌、腺癌を共に示す症例をみる⁴⁶⁾。

円口類 カワヤツメ、スナヤツメ、メクラウナギ⁴⁷⁾ は咽頭では重層扁平上皮であるが、スナヤツメの EGJ に近い上皮は2, 3層の重層上皮である。胃腸に入ると背の高い1層の上皮の中に好酸性に染まる腺細胞が散在している。区別ができる。

頭索類^{48) - 49)} ナメクジウオは外皮から続く口、咽頭は1層の立方状の上皮からなり、一部では3, 4層の重層が見られる。鰓嚢の上皮は重層かどうかははっきりしないが、比較的背の低い細胞が並んでいる。胃腸管では背の高い細胞が蜜に1層に並んでいる。EGJ はあると考えられる。

ホヤはおおくの研究者により詳細な研究はなされてきている⁵⁰⁾。鰓嚢から食道に入る所は肉眼

的に明らかである。組織像では食道入口では立方状の1層の上皮が連なっているが、それに続く胃腸管では円柱状である。組織像では食道とされる部は短く、細長い管状の部分は既に胃腸管と考える。ホヤの食道はヒトの食道と同じとは考え難い。この様に考えないと食道のないナメクジウオとの整合性が得られない。又これがホヤと、魚、ヒトの脊椎動物と整合性をもって理解していく妨げになっている。加えてホヤの咽頭と、鰓嚢が異なって表現されている。頭索類については佐藤、Thomas の成書、論文、広島大学生物学会 編 日本動物解剖図説^{51) - 53)} を参考にした。

以上より、脊索動物においては共通して EGJ は存在すると解釈される。

鰾、肺は食道から、EGJ の部より出ている。従って外胚葉由来と考えざるを得ない。

肺魚 Dipnoi の鰾は食道につながり、シーラカンス Latimeria の鰾は腸の腹側につながる²¹⁾ と記されているが、確認したい。

その他無脊椎動物^{54) - 55)} について

ヒトデ、ウニ、タコ、ナメクジ、ホタテガイ、ニタリガイ、カイコ、ハチ、クモ、プラナリア、カイチュウ、ミミズ、ヒドラ、カタツムリ、ダニ について EGJ の有無を目的に標本を作成したが、不十分の検索に終わっている。しかしカイコ、ハチにおいてはクチクラの多い咽頭部分と、豊富な細胞質を持つ消化管との境は明らかである。これらの動物においても、外皮と消化管を分ける境は在ると推測する。

なお、EGJ を検討していく過程において、胃腸管上皮に関する報告を行った⁵⁶⁾。

2. EGJ の成り立ちについて

初期発生をみる為に、EGJ を検討した動物はニワトリ、アフリカツメガエル、サンショウオ、サケ、ニジマス、ヤマメである。EGJ を発生学的に説明されているのは内胚葉からなる前腸から咽頭、食道は形成されるとなっている。従って EGJ の胚葉起源についてはあまり問題にされていない^{57) - 60)}。しかしヒトの食道・胃粘膜接合部が明らかに区別

されている事について、発生学的に説明がされなければならない。

咽頭の胚葉上皮

咽頭部は発生初期には鰓腸と表現されて来ているように内胚葉上皮からできるとされてきた。しかし受精後 26 日ヤマメの鰓囊から咽頭、食道を観察すると、図 86、88 の鰓囊を示すように鰓囊の上皮は外皮と同じく基底膜の上に整って並んでいる上皮。襟細胞 stomodeal collar とその上を覆っている扁平な上皮。周皮 periderm からなっている。

この上皮構造は各鰓弓、咽頭上壁をおおい、最後の第 5 弓部では食道につながっている所見を見る。従って外皮と同じ構造を持つ上皮が、食道に連なると考える。口陥部は走査電顕で精密に観察されている^{61) - 63)}。

両生類のカエルにおいて、佐々木らは発生初期の口部において口咽頭膜の破れる時期の組織像を走査電顕観察とともに報告している^{11) 13)}。ここでは襟細胞 stomodeal collar と表現されている外胚葉上皮が口内方向に陥入している所見を報告している。口咽頭膜が破れる、破れないに拘わらず外胚葉上皮は口内腔に進んでいると解釈する。ヒキガエルでは食道側上皮は胃固有筋層口側端を通り越している。ラットにおいては成体見られる所見で、食道上皮の胃側への著しい進展をしめしている。

オタマジャクシでは、前肢は鰓囊にまだ収まっている。その上皮は外胚葉上皮で占めて居る筈である。そこにある鰓糸は前肢上皮と連続的につながり、上皮は外胚葉由来と考える。この鰓糸が咽頭上壁にも見られる。この咽頭部は外胚葉上皮と考えざるをえない (図 64 - 65)。

ふ化 2 日胚アフリカツメガエルでは、外皮上皮が表面から中に入り込んでいる所見がある。外皮と同じ褐色の色素を有しているので、同一の上皮と考える (図 57)。

サンショウウオにおいて、中央部に深く入りこんでいる前額断の標本を得た。すぐ近くの正中部分で卵黄の豊富内胚葉上皮をみる。外胚葉上皮が

発生初期において、咽頭内腔部に入る事は確かとみる。この上皮は HID - AB 染色で薄青く染まり、外皮と同じ染色性を示している (図 71 - 73)。

問題は初期発生において外胚葉、内胚葉の境が何処であるか、又その境が成体まで続いていくものかどうかである。佐々木らはカエルの口咽頭膜がある時には外と内の上皮は区別されている事を示している。注目されるのは外胚葉の上皮である stomodeal collar が口内方向に陥入している所見である。これは発生が進むと歯の形成にあずかる¹³⁾。口部において早くから外皮上皮が深く口内方向に入り込むと考えられる。

猪早はメダカの孵化腺細胞の発生を報告されているが⁶⁴⁾、サケで孵化腺細胞と思われる細胞は図 80 に示すように、外皮から鰓、咽頭にかけ分布している。これらは外胚葉性の上皮からなると考える。

サケにおいては咽頭の上皮が重層の上皮からなる受精後 35 日の時期には、咽頭膜はまだ残存しておる。咽頭の上皮は外皮の重層上皮と連続的で、共に外胚葉上皮からなると考えられる (図 82 - 83)。EGJ から出る鰓は長く肛門近くまで達している。著しい外胚葉上皮の進展性を示している。鰓部において外と内の上皮の境が何処か問題である。これについての報告をつかめなかった。

鰓部の外胚葉上皮は (図 86, 88)、受精後 26 日のヤマメに見る様に襟細胞周皮があり、早い時期から咽頭粘膜の上皮は外胚葉上皮からなると考える。

推測では口、鰓裂共に同じ機序で生まれる。ニワトリ図 49 の像はそれを示している。口の開口、鰓の開口は共に考えていかなければならない^{65) - 69)}。そして口から咽頭、鰓、鰓、食道は動物の種類により、多様になったが、基本的には共通していると考える。これらの臓器を共に外胚葉由来と考える事により、臨床的取り組みに助けとなる。肺癌では食道癌と同じく扁平上皮癌が多いのは理解できる。肺癌でも腺癌、小細胞癌を見るのは、気管に腺組織、神経が分布している事より不思議ではない。

しかし胃、胆嚢に扁平上皮癌が数は少ないが出

現する事は、粘膜上皮の分化の説明が更に必要と考える。

ニワトリ胚においては咽頭、食道、気管、肺は前腸から形成される事になっており、実験的にも多くの仕事が行なわれている^{70) - 74)}。しかし私は次の様に整理したい。

ニワトリ胚においても口咽頭膜が破れない部分で、外胚葉上皮と口内の上皮と区別出来ない所見があり、咽頭膜が破れない時より前に、外胚葉上皮が口腔内に入り込んでいると理解したい(図44)。ニワトリ初期の咽頭上皮は細胞表面の内腔に面して核が並び、扁平に見える細胞 periderm がある。これは胃腸管上皮では見られない(図46)。胃腸管上皮では内腔に面して、小滴状の細胞の離脱が目立ち、咽頭上皮とは異なる(図47)。

以上の所見より咽頭上皮は発生初期に咽頭と呼べない程の時期には内胚葉と言われる上皮からなると言えるが、発生が進むに従い、鰓嚢、咽頭が形成されていくにつれ、外胚葉上皮に占められていくと解釈する。

この事を理解しなければヒトの食道・胃粘膜接合部の胚葉起源を整理して理解する事は出来ない。

3. HID-AB 染色 (pH2.5) について

ヒアルロン酸を除く GAG グルコサミノグリカンと、スルフォムチン硫酸化ムコ物質は黒紫色に、ヒアルロン酸とシアロムチンは青色に染まる^{75) - 79)}。ムコ多糖類を染める PAS 染色は赤く粘液を染める。EGJ を中心に HID-AB 染色をしたのは外胚葉、内胚葉の上皮粘膜の染め分けを目的に行った。はじめヘビの EGJ を信州大学 勝山 努先生にお願いして染色して頂いた。幸い HE 標本で確信出来なかった EGJ が、食道側で褐色、胃側で薄く青く染まり、わかりにくいヘビの EGJ を確かめる事ができた(図8)。他の動物でも同じ様に染め分けが出来ると期待したが、アフリカツメガエル、ヒキガエルでは食道側は青くそまった。しかし EGJ で染まり方が異なる事は確かである。

PAS 染色では食道側も胃側も赤く染まり、両者区別しにくい。しかし赤く染まる粘液の分布に差

がある。

HID-AB 染色により、EGJ の組織学的位置を確認出来ること、粘液の性状に差がある事を知る事は重要と考える。なお鰓は外胚葉由来と考えるが、HID-AB 染色で、サケの鰓では食道と同じく褐色に染まる部分を有し(図83)、共有の胚葉由来と考える。食道が外胚葉由来とすれば、鰓肺も外胚葉由来になる。

サンショウウオにおいて、口陥または鰓裂と思われる部分を(図73)に示しているが、上皮は薄く青く染まり、中央の卵黄豊富な内胚葉上皮につながる所見である。早くから外胚葉上皮は内方に進入していると理解できる。

以上 HID-AB 染色の染まり方の差については、分子生物学的な説明は将来に待ちたい。

4. 発生初期外皮の構造について

外界に接する上皮は機能的に色々分化していく。初期発生において、上皮下層に神経系の細胞としてアフリカツメガエルでは sensorial layer が脳幹とつながって確認できる(図70)。Sennsensorial layer, 脳幹, 神経堤, 脊索との関係は興味深い^{80) - 81)}。岡崎の実験皮膚病理学は大きな意味を持つ⁸²⁾。

結 論

脊索動物において EGJ は共通に有し、外胚葉、内胚葉の境界であると考え。

それは HE 染色でヒトにおいて食道は重層上皮で、胃は1層の上皮である事の差に見られ、他の脊索動物においても両者の上皮の違いを見ることが出来る。HID-AB 染色はこれを支持する染色性を示す。この事は脊索動物の体制を考える上で EGJ は重要な部になると同時に、臨床的にも注目をする必要があると考える。

謝 辞

西会津町国保診療所に内科医として勤務のかたわらこの研究を続けられた事に対して山口博続町長はじめ、町民及び診療所スタッフにお礼申し上げます。又お世話

になって参りました新潟大学 岩澤久彰先生，本間義治先生，渡部英伸先生，大西義久先生，生田房弘先生，内藤 眞先生，平野茂樹先生，及び日本発生生物学会でご助言，ご援助を頂いた諸先生，八杉貞雄先生，松下晋先生，団まりな先生，西田宏記先生，鶴見大学歯学部 佐々木史江先生，信州大学 勝山 努先生，その他多くの方々に感謝申し上げます。最後に標本作成をお願いした江東微研病理に厚く謝意を申し上げます。

参考文献

- 1) Carlson BM: 白井敏雄 監訳，パターン発生学。第5版，西村書店，新潟市，pp166-168, 1990.
- 2) Ulrich Drews 訳 塩田浩平：発生学アトラス。第1版，文光堂，東京，p172, 1997.
- 3) 森 優：組織・発生学 解剖学。第5版，金原出版，東京，pp93-94, 1954.
- 4) 戸蒔近太郎：組織学。第4版，南山堂，東京，pp248-256, 1959.
- 5) 岩永敏彦：カラーアトラス組織・細胞学。第1版，東京，pp222-229, 1990.
- 6) Young B and Heath JW: 山田英智 監訳，Functional Histology 機能を中心とした図説組織学。医学書院，東京，第4版，pp249-260, 2001.
- 7) 小林 貞夫：食道・胃粘膜接合部の胚葉起源について。ポスター展示発表。日本発生生物学会（以下同じ），食道・胃粘膜接合部は外胚葉，内胚葉の境界ではなかろうか。抄録 p137, 1995. HID-AB 染色による食道・胃粘膜接合部の検討。抄録 p58, 1996. 脊椎動物の食道・胃粘膜接合部は外胚葉，内胚葉の境界ではなかろうかー3回目ー。抄録 p123, 1997. 脊椎動物の食道・胃粘膜接合部の発生学的意味。抄録 p155, 1998. 食道・胃粘膜接合部の比較動物組織学的検討。抄録 p152, 1999. 鰾（うきぶくろ）は外胚葉起源ではなかろうか。抄録 p73, 2000. Pharyngeal cell masses of *Xenopus laevis* at early stage of development abstract s66, 2001. ヤマメとトノサマガエルの食道・胃粘膜接合部。抄録 p173, 2002.
- 8) Griffiths I: The form and function of the fore-gut in anuran larvae (Amphibia, Slientia) with particular reference to the manicotti glandlare. Proc Zool Soc 137: 249-283, 1961.
- 9) Hausen P and Rebesell M: The early development of *xenopus laevis* an atlas of the histology. Springer-Verlag, Tokyo, p42, 1991.
- 10) Bernardini G, Prati M, Bonetti E and Scari G: Atlas of *xenopus* development. Springer-Verlag Italia, Milano, pp25-27, 1999.
- 11) 渡辺強三 監修：両生類の発生と変態ーおたまじゃくしの電子顕微鏡的観察ー。西村書店，新潟，pp44-54, 1987.
- 12) G.R. DE Beer, F.R.S.: The differentiation of neural crest cells into visceral cartilages and odontoblasts in *Amblystoma*, and a re-examination of the germ-layer theory. Proc R Soc 134: 377-398, 1946.
- 13) Watanabe K, Sasaki F and Takahama H: The ultrastructure of oral (Buccopharyngeal) membrane formation and rupture in the anuran embryo. Anat Rec 210: pp513-524, 1984.
- 14) 川口四郎：現代皮膚科学体系 3C 皮膚の構造と機能Ⅲ。中山書店，東京，pp287-305, 1982.
- 15) 吉里勝利：変態の細胞生物学。東京大学出版会，東京，pp96-107, 1990.
- 16) Suzuki K, Sato K, Katsu K, Hayashita H, Kristensen DB, Yoshizato K: Novel rana keratin and their expression during larval to adult epidermal conversion in bullfrog tadpoles. Differentiation 68: 44-54, 2001.
- 17) Isokawa K, Honma J, Murakami K, Tanaka M, Aoki H, Takahashi H, Yokoyama H, Endo S and Toda Y: Immunohistochemical characterization of monoclonal antibodies (PDs) as markers of the periderm in the developing chicken embryo. J Nihon Univ Sch Dent 38: 131-140, 1996.
- 18) Holbrook KA and Odland GF: The fine structure of developing human epidermis: light scanning, and transmission electron microscopy of the periderm. J Invest Dermatol 65: 16-38, 1975.
- 19) 塩田浩平：ヒト胚子・胎児にみる形態形成。OMRNO 20: 1-11, 1991.
- 20) 山田常雄，前川文夫，江上不二夫，八杉竜一，小関治男，小谷雅樹：日高敏隆 編集，岩波生物学辞典，第3版，岩波書店，東京，p601, 1983.
- 21) Weichert CK and Presch W: Element of chordate anatomy. McGraw-Hill Book Company, New York, pp208-242, 1975.

- 22) Kent GC and Millar L: Comparative ANATOMY of the Vertebrates, 8ed, Wm. C. Brown Publishers pp280-281, 1997.
- 23) 牧口登之 監修: 獣医組織学. 学窓社, 東京, pp171-181, 1994.
- 24) Nakanishi Y, Ochiai A, Simoda T, Yamaguchi H, Tchimori Y, Kato H, Watanabe H and Hirohashi S: Case report heterotopic sebaceous glands in the esophagus: histopathological and immuno-histochemical study of a resected esophagus. Pthol Int 49: 364-368, 1999.
- 25) Koyama S, Ikeda K, Sato M, Shibahara K, Yuhara K, Fukutomi H, Fukunaga K, Kanazawa N, Yuzawa K, Fukao K, Iijima T, Kikuchi M, Tomiya T and Fujiwara K: Transforming growth factor (TGF α)-producing gastric carcinoma with acanthosis nigricans: An endocrine effect of TGF α in the pathogenesis of cutaneous paraneoplastic syndrome and epitheril hyperplasia of the esophagus. Gastroenterology 32: 71-77, 1997.
- 26) 田久保海誉: 食道の病理. 第2版, 総合医学社, 東京, pp219-225, 1992.
- 27) 前原喜彦, 徳永えり子, 沖 英次, 織田信彦, 杉町恵蔵: 腫瘍マーカーの意義と実際. 臨床と研究 75: 78-98, 1998.
- 28) 外山久太郎, 三輪 亘, 柳井章孝, 横山悦子, 本間二郎, 渡辺隆司, 野登 誠, 佐野仁勇: 食道異所性胃粘膜(Inlet Patch)の臨床病理学的検討. JGES 36: sup. 1684-1690, 1994.
- 29) 越川 均, 須山正文, 崔 仁煥, 窪川良廣, 田所洋行, 神谷尚則, 大久保裕直, 松村祐志, 稲見晃一, 佐藤信紘, 川崎誠治, 信川文誠, 須田耕一: 胆汁中臍酵素が高値であった胆嚢腺扁平上皮癌の1例. JGES 46: 2422-2434, 2004.
- 30) 江川雅巳, 大田幸雄, 伊藤信雄, 赤池 康, 橘文紀: 食道原発G-CSF産生扁平上皮癌の一例. 福島農医誌 40: 29-32, 1998.
- 31) 内田 亨: 山田真弓 監修, 動物系統分類学 9 (下A1) 脊椎動物(Ⅱa1) 両生類. 岩澤久彰, 中山書店, 東京, pp36-52, 1996.
- 32) 工藤得安, 山田直治: 無肺両生類ノ肺ノ発生に就テ. 新大医解輯報 4: 1-18, 1934.
- 33) 安見正志: 邦産無尾両生類の胃原基発生. 第1報. 新大医解輯報 32: 193-206, 1954. 第2報. 新大医解輯報 32: 207-214, 1954.
- 34) 落合 明 編著: 魚類解剖学. 緑書房, 東京, pp103-111, 1987.
- 35) 有田泰士: 鰐の解剖学的並びに組織学的研究. 医学研究 26: 176-203, 1956.
- 36) 日比谷 京 編: 魚類組織図説 - 正常組織と病理組織. 講談社サイエンティフィク, 東京, pp30-31, 1982.
- 37) U. ヴェルシュ, V. ストルヒ: 本間義治 訳, 動物の比較細胞組織学. 講談社サイエンティフィク, 東京, pp247-255, 1980.
- 38) Honma Y, Ushii T, Takeda M, Chiba A and Oka S: Remarable papillomas in white sturgeons, acipenser trnsmontanus, reared in an aquarium. Ichthyological Reserch 46: 107-114, 1998.
- 39) Honma Y, Ushiki T and Takeda M: Histology of the ink tube and its associated organs in a uni-cornfish, eumecichithys fiskii (Lampridiformis). Ichthyological Research 46: 19-25, 1999.
- 40) Takubo K: Squamous metaplasia with reserve cell hyperplasia in the esophagogastric junction zone. Acta Pathol Jpn 31: 349-359, 1981.
- 41) 中野克哉: Barrett 食道の発生と特性に関する臨床病理学的及び実験的検討. 京府医大誌 105: 679-691, 1996.
- 42) 坂口文秋: バレット食道の発生および生物学的特性に関する研究. JGES 40: 139-149, 1998.
- 43) 渡辺 玄, 味岡洋一, 西倉 健, 渡辺英伸: 外科切除例からみた表在 Barrett 食道癌の進展範囲と進達度診断. 胃と腸 39: 1275-1286, 2004.
- 44) 伊藤栄作, 滝沢登一郎, 小林大輔, 小池益雄, 河野辰幸, 河内 洋, 船田信顕, 門間久美子, 出江洋介, 吉田 操, 武村民子, 大橋健一: Barrett 食道癌の境界を読む 範囲と深達度: 病理の立場から. 胃と腸 39: 1287-1296, 2004.
- 45) 神野伸司, 中村恭一, 大倉康男, 陳 宜人, 滝口透, 河野辰幸, 遠藤光夫: Barrett 食道の病理: F境界線の動態から. クリニカ 19: 400-407, 1992.
- 46) 小島英吾, 大石美行, 弾塚孝雄, 松林 巖, 束原進, 吉沢明彦: 広範な表在型扁平上皮癌を随伴した亜有茎性食道類基底細胞癌の1例. JGES 47: 176-181, 2005.
- 47) Jørgensen JM, Lomholt JP, Weber RE and Malte

- H: The biology of hagfishes. Honma Y, Asian hagfishes and their fisheries biology. pp45 - 56, Spitzer RH and Koch EA, Hagfish skin and slime glands. London, Chapman & Hall, pp109 - 132, 1998.
- 48) 内田 亨, 山田真弓: 西川輝昭 監修, 動物系統分類学 8 (下) 半索動物 原索動物. 中山書店, 東京, pp120 - 129, 1986.
- 49) 西川輝昭・和田 洋: 後口動物の系統論 - 脊椎動物の起源をたずねて - . 遺伝 47: 32 - 42, 1993.
- 50) Nishida H: Cell lineage analysis in ascidian embryos by intracellular injection of a tracer enzyme. Dev Biol 121: 526 - 541, 1987.
- 51) 佐藤矩行: ホヤの生物学. 東京大学出版会, 東京, pp117 - 118, 1998.
- 52) 池田嘉平: 稲葉明彦 監修, 広島大学生物学会編, 日本動物解剖図説. 森北出版株式会社, 東京, p51, 1971.
- 53) Thomas NW: Mucus - secreting cells from the alimentary canal of *Ciona intestinalis*. J Mar bio Ass UK 50: 429 - 438, 1970.
- 54) 団 勝磨, 関口晃一, 安藤 裕, 渡辺 裕 共編: 無脊椎動物の発生 上. 培風館, 東京, p194, 1983.
- 55) 団 勝磨, 関口晃一, 安藤 裕, 渡辺 裕 共編: 無脊椎動物の発生 下. 培風館, 東京, pp47 - 48, 1988.
- 56) 小林貞夫: 胃・腸粘膜の構造と変化. 新潟医学会誌 118: 289 - 300, 2004.
- 57) 碓井益雄: 動物の発生 図説生物実習体系, 改訂増補 6 刷, 地球社, 東京, pp110 - 111, 1994.
- 58) 久米又三 編: 脊椎動物発生学, 培風館, 東京, pp447 - 480, 1966.
- 59) 岡田節人 編: 脊椎動物の発生, 初版, 培風館, 東京, pp410 - 412, 1989.
- 60) 団 まりな: 動物の系統と個体発生. 東京大学出版会, 東京, pp106 - 115, 1987.
- 61) Waterman RE: Ultrastructure of (Buccopharyngeal) membrane formation and rupture in the hamster embryo. Dev Biol 58: 219 - 229, 1977.
- 62) Kelley RO: Early development of the vertebrate limb: an introduction to morphogenetic tissue interaction using scanning electron microscopy. Scanning Electron Microscopy Sem Inc., AMF O'Hare, Chicago, pp827 - 836, 1985.
- 63) Sulik KK and Schoenwolf CC: Highlight of craniofacial morphogenesis in mammalian embryos, as revealed by scanning electron microscopy. Scanning Electron Microscopy Sem Inc., AMF O'Hare, Chicago, pp303 - 311, 1985.
- 64) Inohara K, Yasumasu S, Araki K, Naruse K, Yamazaki K, Yasumasu I, Iuchi I and Yamagami K: Species - dependent migration of fish hatching gland cells that express astacin - like proteases in common. Develop. Growth. Differ. 39: 191 - 197, 1997.
- 65) Romanoff AL: The Avian Embryo. Structural and Functional Development pp446 - 456, 460 - 480, 535 - 546, 1960.
- 66) Waterman RE and Schoenwolf GC: The Ultrastructure of oral (Buccopharyngeal) membrane formation and rupture in the chick embryo. Anat Rec 197: 441 - 470, 1980.
- 67) Pelmann RE, Dubois SV, Hermesen C, Smits - van Pooije AE and Vermeij - Keers Chr: Cell degeneration and mitosis in the buccopharyngeal and branchial membrane in the mouse embryo. Anat Embryo 171: 187 - 192, 1985.
- 68) Locy WA and Larsell O: The embryology of the bird's lung based on observation of the domestic fowl. Am J Anat 19: 447 - 504, 1916.
- 69) Robert Earle Waterman: Formation and perforation of closing plates in the chick embryo. Anat Rec 211: 450 - 457, 1985.
- 70) Yasugi S: Pepsinogen - like immunoreactivity among vertebrates: occurrence of common antigenicity to an anti - chicken pepsinogen antiserum in stomach gland cells of vertebrates. Comp Biochem Physiol 86B: 675 - 680, 1987.
- 71) Takiguti K, Yasugi S and Mizuno T: Developmental changes in the ability to express embryonic pepsinogen in the stomach epithelia of chick embryos. Roux' Arch Dev Biol 197: 56 - 62, 1988.
- 72) Matsushita S: Appearance of brush - border antigens and sucrase in the allantoic endoderm cultured in recombination with digestive tract

- mesenchyms. Roux's Arch Dev Biol 193: 211 - 218, 1984.
- 73) Matsushita S: Chronological changes in the sucrase antigen - inducing activity and development of the regional identity in the intestinal mesoderm of the chick embryo. Develop. Growth. Differ. 38: 247 - 255, 1996.
- 74) 福田公子, 八杉貞雄: 消化器官形成のしくみ. 遺伝 58: 56 - 63, 2004.
- 75) 日本病理学会編: 病理組織化学とその技術. 医歯薬出版, 東京, pp386 - 387, 1986.
- 76) Suganuma T, Katsuyama T, Tsukahara M, Tatematsu M, Sakakura Y and Murata F: Comparative histochemical study of alimentary tracts with special reference to the mucous neck cells of the stomach. The American Journal of Anatomy 161: 219 - 238, 1981.
- 77) 川井啓市 編集: 胃形態とその機能. 大田浩良, 勝山 努: 胃の系統発生. 胃の個体発生, 第2版, 医学書院, 東京, pp15 - 18, 1994.
- 78) Katsuyama T, Ota H, Ishii K, Nakayama J, Kanai M, Akamatsu T and Sugiyama A: Histochemical characterization of gastric mucinsecreting cells and the surface mucous gel layer. Gastrointestinal Function and Disturbances 9: 145 - 165, 1991.
- 79) Ota H and Katsuyama T: Alternating laminated array of two types of mucin in the human gastric surface mucous layer. Histochem J 24: 86 - 92, 1992.
- 80) 平野茂樹: 中軸構造の発生と形態. 細胞 29: 9 - 13, 1997.
- 81) 倉谷 滋: 神経堤細胞 - 脊椎動物のボディプランを支えるもの. 東京大学出版会, 東京, pp1 - 44, 1997.
- 82) 岡崎道夫: 実験皮膚紋理学への道 偶然と幸運にさそわれて その一. ミクロスコピア 20: 190 - 195, 2003. (2) ミクロスコピア 20: 286 - 291, 2003. (3) ミクロスコピア 20: 26 - 30, 2004.

(平成17年3月23日受付)