

	いけだ よしゆき
氏 名	池田 義之
学 位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第38号
学位授与の日付	平成17年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Histopathological Differences in Development of Small Intestinal Metaplasia between Antrum and Body of Stomach (胃の前庭部と体部における小腸型腸上皮化生の形成の違いについて)
論文審査委員	主査 教授 青柳 豊 副査 教授 畠山 勝義 副査 教授 内藤 眞

博士論文の要旨

<背景>胃の腸上皮化生は、従来HE染色により形態学的に、またアルカリフォスファターゼ染色などにより組織化学的に、小腸型(完全型)腸上皮化生と不完全型(杯細胞型)腸上皮化生とに分類されてきた。しかし形態上、腸上皮化生を客観的に分類するのは困難であり、組織化学的にも特異性の点から詳細な分類は不可能と考えられる。これに対し、免疫学的手法を用いることにより客観性は極めて向上した。従来から、小腸型腸上皮化生(小腸型化生)と杯細胞型腸上皮化生(杯細胞型化生)の程度は、前庭部と体部とでそれぞれ異なり、小腸型化生は体部に多く杯細胞型化生は前庭部に多いとされるが、その理由は未だ明らかにされていない。腸上皮化生の発生・進展機序に関して、未だ結論は得られていない。<目的>胃前庭部と体部とで、腸上皮化生の種類(形質)と程度が異なるかどうかを明らかにする。また胃前庭部と体部とで、小腸型腸上皮化生の形成機序が異なるかどうかを明らかにする。<方法>外科的切除胃28例を対象に、幽門輪から口側断端までの小彎切片を使用した。幽門輪から5cmまでを前庭部、8cmより口側を体部、5cmから8cmの領域を移行帯と定めた。CD10陽性細胞ないし胃型形質のない吸収細胞と杯細胞とから成る腺管を小腸型化生、胃型形質細胞とMUC2陽性細胞を有するCD10陰性の腺管を杯細胞型化生とした。MIB1陽性細胞が30%以上占める腺管内区域を増殖帯と定めた。<結果>1)体部では、小腸型化生の程度が杯細胞型化生に比べ有意に高度であった(Sydney System Grade 2.17 ± 1.01 vs 0.46 ± 0.51 , $p < 0.0001$)。一方杯細胞型化生はごく軽度で移行帯寄りに存在する傾向にあった。2)前庭部では体部と比べ小腸型化生腺管腺底部に幽門腺が有意に高率に残存し(MUC6, M-GGMC-1, HEによる幽門腺残存率はそれぞれ58.1% vs 17.8%, 50.5% vs 11.1%, 39.0% vs 1.5%, $p < 0.0001$)、かつ有意に長かった(MUC6による幽門腺長 $95 \pm 72 \mu\text{m}$ vs $34 \pm 23 \mu\text{m}$, $p = 0.0020$, M-GGMC-1による幽門腺長 $63 \pm 59 \mu\text{m}$ vs $22 \pm 12 \mu\text{m}$, $p = 0.0004$)。3)体部では腺底部から増殖帯下縁までの距離は、胃底腺 $300 \pm 64 \mu\text{m}$ 、偽幽門腺 $210 \pm 64 \mu\text{m}$ 、小腸型化生腺管 $27 \pm 39 \mu\text{m}$ で、それぞれ間に有意差があった。4)前庭部では

体部と比べ小腸型化生腺管腺底部から増殖帯下縁までの距離が有意に長かった($76 \pm 60 \mu\text{m}$ vs $27 \pm 39 \mu\text{m}$, $p=0.0049$)が、増殖帯長に差はなかった(前庭部 $217 \pm 92 \mu\text{m}$ vs 体部 $200 \pm 89 \mu\text{m}$, $p=0.7741$)。5)体部では小腸型化生腺管腺底部の残存幽門腺は全例で壁細胞が消失し、1例を除く全例でpepsinogen I陰性であった。〈考察〉胃前庭部において、小腸型化生腺管の腺底部に幽門腺が高率に残存しており、腺管の腺底部から増殖帯下縁までの距離は、幽門腺の方が小腸型化生腺管に比べ有意に長かった。胃前庭部における小腸型化生は、腺底部の残存幽門腺直上に位置する増殖帯から発生すると考えられる。胃体部において、小腸型化生腺管腺底部の幽門腺は僅かで、pepsinogen I陰性、MUC6陽性であり、増殖帯は低位に位置した。胃体部における小腸型化生は、胃底腺から偽幽門腺化生を経て、幽門腺化生に伴い腺底部まで低位に下行した増殖帯から発生すると考えられる。〈結論〉胃の前庭部と体部とで、腸上皮化生の種類と程度は異なる。すなわち、体部では小腸型化生が高度であるが、前庭部では杯細胞型化生と小腸型化生は同程度である。胃における小腸型化生の発生機序は、前庭部と体部とで異なる。すなわち前者では腺底部の残存幽門腺直上の比較的高位に位置する増殖帯から、後者では幽門腺化生に伴い低位に下行した増殖帯から発生すると考えられる。

審査結果の要旨

従来から、小腸型腸上皮化生（小腸型化生）と杯細胞型腸上皮化生（杯細胞型化生）の程度は、前庭部と体部とでそれぞれ異なり、小腸型化生は体部に多く、また、杯細胞型化生は前庭部に多いとされていた。しかしながら、腸上皮化生の発生・進展機序に関して、未だ結論は得られていなかった。

本研究においては、外科的切除胃 28 例を対象に、胃前庭部と体部とで、腸上皮化生の種類（形質）と程度が異なるかどうか、また、胃前庭部と体部とで、小腸型腸上皮化生の形成機序が異なるかどうかを明らかにすることを目的とした。

申請者らの検討では、胃の前庭部と体部とで、腸上皮化生の種類と程度は異っていた。すなわち、体部では小腸型化生が高度であるが、前庭部では杯細胞型化生と小腸型化生は同程度であった。また、胃における小腸型化生の発生機序は、前庭部と体部とで異なっていた。すなわち前者では腺底部の残存幽門腺直上の比較的高位に位置する増殖帯から、後者では幽門腺化生に伴い低位に下行した増殖帯から発生すると考えられた。

以上、本研究は胃粘膜の腸上皮化生の発生・進展機序を明らかにしたものであり、この点に学位論文としての価値を認めた。