慢性胃炎における腸上皮化生と加齢*

高瀬 靖 広 丸 山 正 隆 山 田 和 毅
 山 下 克 子 鈴 木 茂 市 岡 四 象
 遠 藤 光 夫 竹 本 忠 良** 吉 井 隆 博***

慢性胃炎における腸上皮化生は、萎縮性変化に伴って高率に出現することが知られており、主要な慢性胃炎性変化の一つと考えられている。しかし、腸上皮化生は診断技術の進歩した今日でも、臨床的にとらえることは一般に困難であるために、なお不明の点を多く残しているといえよう。

そこで我々は、腸上皮化生という病態をとらえる手段として、腸上皮化生が年令とともに出現頻度を増すと考えられていることから、慢性胃炎における腸上皮化生の拡がりとか加齢との関係について、慢性胃炎切除胃標本および“慢性胃炎の十二点生検法”による生検標本から検索した。

その結果、慢性胃炎に伴って現われる腸上皮化生は、加齢とともに拡がりを増すが、とくに 31~40 才および 51 才以上において著しく進行すると考えられる。

また、腸上皮化生は、主に幽門輪から 3~4 cm 口側の、さらに 3~4 cm の範囲の小彎でもっとも生じやすく、上彎上を上行し、同時に前壁、後壁ならびに小彎上を幽門輪方向へと拡がり、かつその程度を増していくことが推測された。

結 言

腸上皮化生は、胃癌、胃潰瘍など各種胃疾患に伴ってみられるほか、慢性胃炎においても高率に現われることが知られているが、これまで臨床的に診断が困難であったために、従来の研究はほとんど病理組織学的な分野にかぎられ、臨床的には不明の点を多く残している。しかし、近年の胃X線検査ならびに胃内視鏡検査の進歩により胃内の微細な変化が追求されるようになり、腸上皮化生も次第に臨床的にとらえられる type が報告¹⁾されるようになった。

そこで我々は、慢性胃炎における腸上皮化生の拡がりを切除胃標本によって検索し、合わせて切除胃標本による検索で盲点となりがちな胃体上部を含めた胃全域の腸上皮化生の拡がりを直接生体から追求できる内視鏡検査によってさらに検討したので報告する。

研究方法

1. 切除胃標本による検索

原発性慢性胃炎 106 例を対象にした。標本は切除後ただちに 10% ホルマリン溶液にて固定し、図 1 のごとく前壁、後壁および小彎の 3 方向に、とくに小彎方向では切除胃両端にわたって切り出しを行い、3~4 cm の組織

図 1. 切除胃標本の切り出し部位

*本論文の要旨は第 11 回日本老年医学学会にて発表。

**Y. Takase, M. Maruyama, K. Yamada, K. Yamashita, S. Suzuki, S. Ichioka, M. Endo, T. Takemoto: 東京女子医科大学消化器病センター (所長: 中山恒明教授), 新宿区市ケ谷河田町 10.

***T. Yoshii: 日本医科大学病理学教室。

受付: 1972 年 8 月 21 日。

図 2. 腸上皮化生

図 3. 腸上皮化生

片として各ブロックはパラフィン包埋を行った。染色はヘマトキシリン・エオジン染色を行って光学顕微鏡的に病理組織学的判定を行った。検索部位は幽門腺領域小彎上部，同中部，同下部，幽門洞前壁ならびに後壁の 5 部位である。検索に当たって腸上皮化生の程度を，検索粘膜について腸上皮化生が 1～20% に存在するものを Grade-I（軽度），21～60% にみられるものを Grade-II（中等度），61～100% に認められるものを Grade-III（高度）とした（図 2，3）。

2. 内視鏡的検索

対象は原発性慢性胃炎例 158 例で，慢性胃炎の 12 点

図 4. 慢性胃炎の生検部位

生検法（図 4）によって検索した。検索部位はすでに報告²⁾したように幽門洞小彎とその前後壁ならびに大彎，胃体下部小彎とその前後壁，胃体中部小彎，胃体上部小彎とその前後壁および大彎の 12 部位である。

研究成績

1. 原発性慢性胃炎切除胃標本による，腸上皮化生の出現率と年齢との関係（図 5，6）

腸上皮化生は，検索した 5 部位とも 11～20 才では認められず，21～30 才で現われている。全体に出現率は加齢とともに増加しているが，小彎上 3 部位に比して幽門洞前後壁は年齢的に遅れる傾向が認められる。とくに，腸上皮化生の現われ始める 21～30 才についてみると，腸上皮化全体の出現率は，幽門腺領域小彎中部の 28% がもっとも高く，同上部 22%，同下部 19% の順となっている。Grade-I の変化でも幽門腺領域中部の 20% がもっとも高率で，次いで同上部，および下部の 13% となっている。このことから，腸上皮化生は，幽門腺領域小彎中部において生じやすいということが推測される。Grade-III の変化は 21～30 才で幽門腺領域小彎上部で 9% の出現率をみるが，他の 4 部位では認められなかった。31～40 才では幽門腺領域小彎上部で 10%，同中部で 15%，同下部 13%，幽門洞前壁 8%，同後壁 8% の出現をみる。しかし 41～50 才では幽門腺領域小彎上部で 18% と明らかな増加をみるが，同中部 16%，同下部 10%，幽門洞前壁 8%，同後壁 8% と他の 4 部位ではほとんど増加しない。しかるに 51 才以上では幽門

図 5. 原発性慢性胃炎切除胃標本における腸上皮化生出現率と年令の関係

図 6. 原発性慢性胃炎切除胃標本における腸上皮化生出現率と年令の関係

腺領域小弯上部, 同中部, 同下部ならびに幽門洞後壁で 33% と著明に増加し, 幽門洞後壁でも 25% となっている。すなわち, Grade-III の変化は, 幽門腺領域小弯上部を除いて 31~40 才にて大幅に増加し, すべての部位で 51 才になると急速に比率を増すといえる。以上のことから, 腸上皮化生は 21~30 才に出現し, とくに幽門腺領域中部で生じやすく, 加齢とともに拡がり程度を増すが, とくに 31~40 才および 51 才以上で著しく進行すると思われる。

2. 12点生検法による腸上皮化生の拡がりと言令との関係 (図 7)

腸上皮化生は, 11~20 才で認められず, 21~30 才で 15% に現われ, 切除胃による検索と一致している。さ

らに 31~40 才で 54% と急速に増加し, 41~50 才で 60%, 51~60 才で 86% ときわめて高率となる。61 才以上では 100% に認められた。

腸上皮化生の拡がりと言令との関係は, 胃体上部での出現頻度で検討すると, 21~30 才で 4% に認められ, 31~40 才で 30% と著明に増加, 41~50 才はほぼ同率で 27%, さらに 51~60 才では 67% と高率になっている。すなわち, 腸上皮化生は加齢とともに増加し, とくに 31~40 才および 51 才以上で大幅に拡がりが増すことが推測される。

考 案

腸上皮化生は後天的に生ずると信じられており³⁻⁵⁾,

出現部位	年齢 (才)					
	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~
腸上皮化生 (+)		○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○
			○○○○○	○○○○○	○○○	○○
		○○○	○○	○○○○○	○	○○
			○○	○○○		○○
腸上皮化生 (-)	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○	

図 7. 腸上皮化生出現と年齢との関係 (158 例)

胃粘膜の破壊に続いて起こる再生過程に生じるとされ、Moskowitz⁶⁾ は“Fehlbaue”と呼んでいる。そして腸上皮化生は慢性胃炎、とくに萎縮性胃炎に高率にみられることから、その拡がりを検索することは萎縮性胃炎の進展を把握する上からきわめて重要であると考えられる。

腸上皮化生の出現パターンについては、Hillenbrand⁷⁾、佐野⁸⁾、吉井⁹⁾ らのすぐれた業績があり、腸上皮化生の程度の分類に関しては、Hebbel¹⁰⁾、Morson¹¹⁾ らの報告をみるが、我々は腸上皮化生の程度の分類を、腸上皮化生が検査粘膜について 1~20% にみられるものを Grade-I、21~60% に存在するものを Grade-II、61~100% に存在するものを Grade-III として局所性ないし点状に存在するものとびまん性に認められるものとの区別が容易に行えるよう 3 段階に分類した。

原発性慢性胃炎切除胃標本からの検索で、我々は幽門洞前壁および後壁では、小彎線上各部位に比して腸上皮化生の出現率が年代的に遅れる傾向を認めたが、このことは石田¹²⁾が、小彎上が前壁、後壁よりも圧倒的に優勢であるとのべ、野口¹³⁾も同様の報告を行っていることと一致する。また、我々が検索した小彎上 3 部位のうち胃幽門腺領域小彎中部は、他部位に比してより高い腸上皮化生の出現率を認めた。芦名¹⁴⁾も原発性慢性胃炎切除胃例の検索から腸上皮化生が幽門洞に強く現われるとのべ、阿部¹⁵⁾も腸上皮化生は前庭より上行性に小彎から後壁・前壁へと進行すると報告しているが、Hillenbrand⁷⁾が“萎縮性過程は、もっともしばしば小彎領域で胃体部・幽門腺組織境界にもっとも近い中枢側の幽門腺組織の領

域に優先的に起こる”とのべていることから、この部位、すなわち幽門輪から 3~4 cm 口側の、さらに 3~4 cm 胃体部より、粘膜の再生を必要とするような胃炎性変化がもっとも起こりやすいことが推測される。

腸上皮化生が加齢とともに出現率を増すことは、剖検胃および切除胃による研究から今井¹⁶⁾、村上¹⁷⁾が報告しており、外国では Guiss & Stewart¹⁸⁾らが報告しているなど多くの業績がみられるが、我々も原発性慢性胃炎切除胃標本からの検索で腸上皮化生は加齢とともに出現率が増加することを認め、生検組織学的検索においても、腸上皮化生は 11~20 才においてみられず、21~30 才において出現し、加齢とともに増加することなど切除胃標本による結果と一致した。さらに、胃体上部までの腸上皮化生出現頻度が 31~40 才および 51 才以上に大幅に増加することが認められるが、この時期は切除胃標本による検索で Grade-III の変化が著しく増加する時期に一致しており、幽門洞において腸上皮化生が高度となる時期に一致して胃体上部への進展が行われることが推測され、腸上皮化生の一連の進行状態がうかがわれる。

以上のことから、慢性胃炎に伴う腸上皮化生は、主に幽門輪から 3~4 cm 口側の部位の小彎から、小彎線上を上行し、また前壁・後壁ならびに幽門輪の方向へと拡がり、かつ程度を増していくと考えられる。

しかし、腸上皮化生が幽門腺領域にほとんどみられず、体部腺のみにみられるものの存在も指摘¹⁹⁾されており、慢性胃炎のあるものは噴門側からも起こりうるとする最近の知見²⁰⁾と考え合わせると興味深く、さらに検討を重

ねたいと考える。

結 語

我々は、原発性慢性胃炎切除胃標本 106 例および慢性胃炎の 12 点生検法を施行した 158 例について腸上皮化生の拡がりに関して検討を加え、以下の成績を得た。

1) 慢性胃炎に伴って現われる腸上皮化生は、加齢とともに拡がりを増すが、とくに 31~40 才および 51 才以上において著しく進行すると考えられる。

2) 腸上皮化生は主に幽門輪から 3~4 cm 口側の、さらに 3~4 cm の部位の小彎でもっとも生じやすく、小彎上を上行し、同時に前壁・後壁ならびに小彎上を幽門輪方向へと拡がりがつ、その程度を増していくことが推測される。

文 献 1) 横山泉, 竹本忠良ほか: *Diagnosis of Intestinal Metaplasia. The 3rd Asian Pacific Congress of Gastroenterology*, 1968. 2) 高瀬靖広: 慢性胃炎の内視鏡ならびに生検組織学的研究 (第一報) — 萎縮性胃炎, 投稿中. 3) Stoerk, O.: *Über Gastritis chronica*, *Wien. Klin. Wschr.* **35** (44): 855, 1922. 4) Konjetzney, G. E.: *Die Entzündung des Magens, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Springer, Berlin, 1928, p.668. 5) Magnus, H. A.: *Observation on the presense of intestinal epithelium in the gastric mucosa*, *J. Path. Bact.* **44**: 389, 1937.

6) Moskowitz, L.: *Regeneration u. Krebsbildung an der Magenschreimhaut*, *Arch. Klin. Chir.* **132**: 558, 1924. 7) Hillenbrand, K.: *Histotopographische und histologische Untersuchung uber die sog. chronische Gas-*

tritis, *Ziegler Beitr. Path. Anat.* **85**: 1, 1929. 8) 佐野量造, 福富久之, 竹沢久武: 胃生検による慢性胃炎のための 4 点法, 胃と腸, **6**(2): 227, 1971. 9) 吉井隆博: 腸上皮化生の発生と形態, *Gastroenterological Endoscopy* **12**: 167, 1970. 10) Hebbel, R.: *The topography of chronic gastritis in otherwise normal stomachs*, *Amer. J. Path.* **25**: 125, 1949.

11) Morson, B. C.: *Intestinal Metaplasia of the gastric mucosa*, *Brit. J. Cancer* **9**: 365, 1955. 12) 石田賢三: 年令的にみた胃粘膜の組織学的病変の推移ことに慢性胃炎例との比較について, 日外会誌 **66**(12): 1715, 1965. 13) 野口順: 慢性胃炎における腸上皮化生に関する研究, 日外会誌 **59**(1): 63, 1958. 14) 芦名安人: 原発性慢性胃炎の組織学的研究, 神医大紀 **23**(4): 675, 1961. 15) 阿部政直: 胃粘膜の萎縮性変化に関する研究ことに腸上皮化生を中心として, 日大医誌 **27**(12): 1366, 1968.

16) 今井環, 久保利夫: 胃粘膜の年令変化, 日病会誌 **55**: 225, 1966. 17) 村上忠重, 北村亮二, 漆原春樹ほか: 慢性胃炎 (主として若年者よりみた慢性胃炎の進展について), *Gastroenterological Endoscopy* **2** (1): 5, 1960. 18) Guiss, L. W. & Stewart, F. W.: *Distribution of gastric changes accompanying gastric cancers in various locations*, *Arch. Surg.* **57**: 624, 1948. 19) 山際裕史: 胃の腸上皮化生の発生, 医学のあゆみ, **76**(11): 788, 1971. 山際裕史: 胃の腸上皮化生の発生—知見補遺, 医学のあゆみ, **78**(10): 639, 1971. 20) 鈴木茂, 鈴木博孝, 山田和毅ほか: 胃噴門部萎縮性変化の内視鏡的, 組織学的検討, 日本内視鏡学会第13回関東地方会にて講演, 1971, 東京.

Abstract

The Relation of Intestinal Metaplasia to Chronic Gastritis

Yasuhiro Takase, M. D., Masataka Maruyama, M. D.,
Kazuki Yamada, M. D., Katsuko Yamashita, M. D.,
Shigeru Suzuki, M. D., Sisho Ichioka, M. D.,
Mitsuo Endo, M. D. & Tadayosi Takemoto, M. D.*
Takahiro Yosii, M. D.**

Intestinal metaplasia in chronic gastritis is known to appear with high frequency together with atrophic change, and is thought to be one of the major changes occurring in chronic gastritis. However, since intestinal metaplasia is generally difficult to confirm clinically, even in this age of improved diagnostic techniques, there are a number of aspects of intestinal metaplasia which are still not clearly understood. As a means of understanding the pathological condition of intestinal metaplasia, we approached the problem from the view point that the frequency of intestinal metaplasia increases with age. The study centered on the spread of intestinal metaplasia in relationship to age.

The research was based on a study by specimens of

chronic gastritis in portions of the stomach which had been surgically removed and bioptic specimens taken of chronic gastritis by the dozen biopsy technique.

The study confirmed that intestinal metaplasia spreads as age increases but also indicated that it spreads most rapidly between the ages of 31 and 40 or above 51. In addition, the study indicated that intestinal metaplasia was most likely to develop three or four centimeters from the opening of the pyloric ring on the lesser curvature.

It may be inferred that intestinal metaplasia increasing upward along the lesser curvature, as well as toward the anterior and posterior walls and also toward the pyloric ring.

*Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College (Director: Prof. Komei Nakayama).

**Department of Pathology, Nihon Medical School.