生検標本における慢性胃炎の診断

慢性胃炎の分類とその読みとりについて

森山 昌樹

日本医科大学第2病理学教室 (主任：福士勝成教授)

緒言

慢性胃炎(以下、胃炎と略す)については古くから多くの分類があり、同一名称でも定義を異にしていたりで、まだ万人の認めるような胃炎の分類の病理学的基準はないのが現状である。また、単に胃炎の定義にしても、腺の萎縮像がその本態であるとする説¹⁾、通常の炎症性変化があれば十分であるとする説²⁾、びらんを前提として考える説³⁾、腸上皮化生を必須条件として考える説⁴⁾、あるいは炎症性変化の上に自覚症状を伴う場合に限って胃炎と呼ぶのが適当であるとする考え、粘膜層に対する固有筋層の重量比を重視する立場⁵⁾ などがある。

胃炎の分類上の基準についても諸説があり、粘膜層の肥厚と萎縮、びらんや疣状構造の有無に重点をおく考えが多いのは当然であるが、単に粘膜層の厚さのみでは胃炎の本態をとらえることができないのはいうまでもない。

一方、近年、内視鏡やX線による観察と生検技術の進歩により、日常の生検診断業務にたずさわる病理医に対して、それぞれの定義と分類に関する立場を明確にする必要が要請されるようになってきた。この立場を明確にすることなしには、胃炎の適格な診断をつけたり、あるいはこれと他の胃疾患、とくに胃癌との関連を論ずることも不可能な状態である。

筆者は胃炎の病理組織学的診断の条件は、細胞浸潤を主とした通常の炎症性変化を認めれば十分であるという立場をとり、かつその分類については組織像のほか、少なくともX線あるいは内視鏡によって観察する臨床家の立場を十分に考慮にいれて分類すべきであると考えている。

以下にその考えと根拠について述べる。

胃炎の病理学的定義

炎症とは classical には内外の刺激に対する生体の側の防禦的反応と定義され、形態学的には組織の被害による変質、循環障害と滲出、再生、増殖などが複雑多岐にからまりながらあらわれる現象とされている。

ただ胃については、ほとんどの解剖例および手術例において細胞浸潤を主とした諸変化がありながら、その大部分が何ら胃に関する自覚症状を訴えていないということから、古くから自覚症状を伴わないものは胃炎ではないとし、あるいはこのようなケースを“生理的胃炎”と呼んで、これを通常の炎症とは区別する立場をとる病理学者が少なくなかった。

ところが並木によると、胃炎の自覚症状は心因性の影響がいちじるしいという^{6,7)}。すなわち、無症状でありながらファイバースコープにより胃炎と診断された110例の症例をA, B₁, B₂の3群に分け、A群には“心配ない”と説明、B群には“胃炎がある”と説明した上で、B₁群には投薬、B₂群には投薬せずに観察し、それぞれ1ヵ月後に自覚症状の有無を調査したところ、自覚症状を訴えるようになったものは、A群0/40例(0%)に対し、B₁群18/30例(60%)、B₂群6/40例(15%)であったという(図1)。この結果からみても、胃炎の自覚症状の出現には心因性ファクタ

図1 慢性胃炎の取り扱い (胃生検の結果から) (並木¹⁰⁾より)

MORIYAMA, MASAKI: A study of chronic gastritis on biopsy specimen. Classification of chronic gastritis and its diagnosis.

一が重大な影響をおよぼしていることが判然としている。したがって自覚症状の有無を胃炎の診断の条件に採用することは不適当なことといわなければならない。

また、生後間もない乳児の胃粘膜には細胞浸潤がみられず、あるいは健康な成人の胃生検材料において細胞浸潤をほとんどみないことがめずらしくないことを考慮すると、単に細胞浸潤のみでも胃炎と診断する根拠は十分であると考えられる。ちなみに筆者が経験した細胞浸潤をほとんど伴わない胃の生検例の最高令者は 78 歳男子である。

腸上皮化生の有無については、これが生検材料で認められる際には陽性といえるが、もし検索した切片に化生がみられないとしても同一胃の他の場所にこれがないとは断言できず、さらに腸上皮化生が不完全再生の形をとった脱落上皮細胞の修復現象であることを考えれば、この脱落、再生という現象は、必ずしも腸上皮化生という形で表現されるとは限らず、体部腺部の幽門腺化生あるいは幽門腺の偽幽門腺化生というような形での修復機転も存在するのであるから、腸上皮化生の有無を胃炎の必須条件とすることも不適当であるといわなければならない。

なお、胃の固有の腺は体部腺であるとの伝統的な立場にたって、体部腺領域の炎症のみが本来の胃炎であるとし、幽門腺のそれを“Antrumgastritis”として別に扱おうのが適当であるとする意見がある。確かに体部腺と幽門腺とは機能が異なるとはいえ、幽門腺は胃の単なる付属物ではないことが明らかにされつつある現在、幽門腺部についても体部腺と同様の基準で胃炎の名称を適応せしめてしかるべきであると考ええる。さらに内視鏡あるいはレントゲンによって体部腺部と幽門腺部を正確に読み分けることが不可能であることを考慮すれば、これはむしろ当然のなりゆきであろう。

以上要約すると、胃炎の病理組織学的条件は、粘膜固有層を中心とした領域におけるリンパ球、プラズマ球などの小円形細胞浸潤、上皮細胞の変性・脱落・再生像などを認めることであり、あるいはこれらのほかに腸上皮化生、幽門腺化生、偽幽門腺化生、線維化、浮腫、充血、びらんなどがさまざまな程度にまざり合いながら現われている状態としてとらえることができる。

胃炎の分類

胃炎の分類については、胃粘膜層の状態によって分

けるのが一般的立場であって、粘膜層が胃の機能に関して中心的役割を果たしていること、さらに胃炎像がほとんどこの層を足場として表現されることを考えれば、これはきわめて妥当なことである。

ただ病理医が胃粘膜を検索する場合、顕微鏡的にはもちろん、一般的にいった胃粘膜を水平方向から観察することに重点をおく人が少なくないのが現状であり、さらに肉眼的観察よりも顕微鏡的検索に重点をおきがちである。肉眼的には粘膜ひだの大きさや形、アレヤの状態、びらんや疣状構造の有無などを読みとることができるが、顕微鏡によれば、肉眼では知ることのできない細部の構造を詳しく観察することができ、そこからさらに多くの情報をえることができるのであるから、病理医が顕微鏡的観察に重点をおく傾向があるのはむしろ自然のなりゆきである。

ただこの際に問題となるのは、単に粘膜層の厚さを主たるファクターとして読みとるか、あるいは粘膜の中心的機能を持っている腺の状態に重点をおくかということである。「腺が胃の実質であるから、この状態にしたがって診断する」という立場は十分理解できるところであって、この立場にたてば、腺が多ければ過形成性胃炎となり、逆に少なければ萎縮性胃炎として割り切ることができ、分類も簡明ですっきりしたものになる。しかし、これは今日のように内視鏡やX線による検索の技術が驚異的な進歩をとげ、かつ病理医と臨床医が緊密に連絡し合いながら患者を観察する必要に迫られている情況には必ずしもマッチしない分類である。なぜなら内視鏡学者は胃粘膜を常に垂直方向から観察して、その色調の変化や血管の透見像¹⁰⁾、粘膜の平坦化や隆起、びらん、疣状構造の有無などにより胃炎を診断するのであって、腺の種類や量的多寡を読みとるのははなはだ困難である。上皮の状態の詳細についてはほとんど情報がえられないのであるから、こういう制限された条件のもとでは胃炎の分類は主として粘膜層の厚さや形状に頼らなければならない、腺の量的な問題を取り上げるのは不適当である。もし腺の状態を取り上げると、その結果生ずる重要な問題の一つは、内視鏡、X線的な肥厚性胃炎が病理学的には萎縮性胃炎でもありうるという矛盾が生じてくる。すなわち、内視鏡的には粘膜の肥厚があって肥厚性胃炎と診断されたものであっても、もし組織学的に腺が萎縮状態で数が少なく、固有層に細胞浸潤がつよいために起こった肥厚であれば病理組織学的には萎縮性胃炎と診断されるという矛盾である。この両者の間の溝を埋め

するためには、病理医が臨床家の立場にたって胃炎を分類することが必要であり、それ以外には解決の方法はないと考える。すなわち、粘膜を水平方向だけでなく、垂直方向からも観察しながら分類を試みるという立場をとることである。

この立場から筆者は胃炎の分類には粘膜層の厚さを第一義的に考え、これに組織学的所見を加味して分類するのが最良の方法であると考えている。すなわち、表面上皮から粘膜筋板までの粘膜層の背の高いものは腺の量の多寡にかかわらず肥厚性胃炎であり、逆に低いものは同様に萎縮性胃炎である(図2)というのが基本的な認識である。

図2 慢性胃炎の諸型

この認識の上に組織学的所見を加味した分類を組み立てれば、内視鏡的分类と組織学的分類の間の溝はなくなり、両者は一致する筈である。この際採用される顕微鏡的所見としては、① 粘膜固有層の状態、② 粘膜上皮(表面上皮 および 腺窩上皮)の状態、③ 腺の状態、④ 化生の有無とその種類 および 程度、などである。

Schindler はこれらのうちの①、②、③の変化に視点を置いて肥厚性胃炎を表1のように分類している¹¹⁾(なお、hypertrophy は厳密には肥大と訳すべきであるが、hypertrophic gastritis は本邦では一般に肥厚性胃炎と呼びならわされているので、筆者もこれにしたがうことにする)。

表1によると(1)は固有層におけるいちじるしい細胞浸潤などのために粘膜層が肥厚したものであり、(2)は固有層の細胞浸潤はつよくなく、また腺はむしろ萎縮状であるが、粘膜上皮の過形成のために肥厚したもので、(3)は腺そのものの過形成による肥厚性の胃炎である。しかし、実際には日常の生検診断業務にお

表1 Schindler による慢性肥厚性胃炎の分類(1950)

1) Chronic hypertrophic interstitial gastritis
2) Chronic hypertrophic proliferative gastritis
3) Chronic hypertrophic glandular gastritis

いてしばしば遭遇するもう一つの肥厚、すなわち粘膜層の上皮成分のほとんど、あるいは全部が腸上皮に化生しながら肥厚している形のものがある。これを加えれば肥厚性胃炎は表2および図3のように分類することができる。

表2 肥厚性胃炎の分類

1) 過形成性胃炎
(hyperplastic gastritis)
2) 萎縮過形成性胃炎
(atrophic hyperplastic gastritis)
3) 肥厚性間質性胃炎
(hypertrophic interstitial gastritis)
4) 肥厚性化生性胃炎
(hypertrophic metaplastic gastritis)

図3 肥厚性胃炎の諸型

また、肥厚性胃炎はびまん性と限局性に分けられるが⁴⁾、これはいずれも生検材料では採取された切片について単に“慢性胃炎”あるいは“肥厚性胃炎”としか診断できず、臨床家が全体を総合的に検討してどういう形の肥厚性胃炎かを判定することになる。

同様に肥厚性化生性胃炎についてもさまざまな形があるが¹²⁾、これについても生検材料では顕微鏡的に単に“化生性胃炎”、あるいは“化生を伴った慢性胃炎”としか診断できず、臨床家の総合的判断にまかせることになる。

萎縮性胃炎にも当然単純な萎縮性胃炎のほか腸上皮化生を伴うものがあり、その程度によって“腸上皮化生を伴った萎縮性胃炎”あるいは“萎縮性化生性胃炎”などと診断されることになる。筆者は腸上皮化生の程度の表現については採取された粘膜片(切片)の全上皮成分のほぼ1/3以下が化生を示すものを(+), 2/3程度のものを(++)、ほぼ全面に及ぶものを(++)とし、それぞれの中間的な程度のものを(++)、(++)などと記載するようにしており、さらに全体の80%程度以上に腸上皮化生がみられる場合に限って化生性胃炎と呼ぶようにしている。

次に、腺の萎縮も過形成もない胃炎を単純性慢性胃炎と呼ぶことがあるが³⁾、これを筆者は粘膜層の厚さ

に著変をみない胃炎と理解して、“単純性胃炎”としてこの分類に加えたい(図 2)。

また、通常体部腺部におこる表層性胃炎は、腺の状態や粘膜層の厚さに関係なく、粘膜固有層の表層部に細胞浸潤を認めるものに名づけられているものであるが、これは内視鏡的には体部腺部に発赤や白苔を認めることで、ある程度診断可能であるので、やはり独立した病型として扱かうのが望ましいと考える。

疣状胃炎は胃炎型と隆起型に分けられるが⁵⁾、生検の組織ではどちらも“疣状胃炎”との判定はほとんど不可能であり、とれ方によってはせいぜい肥厚性胃炎、あるいは単に慢性胃炎としか診断されない。しかし、レントゲンや内視鏡では明らかに独立した一型として読みとれるものであるから、これも別に独立して加えるのが適当であろう。

以上を総合すると胃炎は表 3 のように分類することができる。

表 3 慢性胃炎の分類(森山)

I. 肥厚性胃炎 (hypertrophic gastritis)
1) 過形成性胃炎 (hyperplastic gastritis)
2) 萎縮過形成性胃炎 (atrophic hyperplastic gastritis)
3) 肥厚性間質性胃炎 (hypertrophic interstitial gastritis)
4) 肥厚性化生性胃炎 (hypertrophic metaplastic gastritis)
II. 萎縮性胃炎 (atrophic gastritis)
萎縮性化生性胃炎 (atrophic metaplastic gastritis)
III. 単純性胃炎 (simple gastritis)
IV. 表層性胃炎 (superficial gastritis)
V. 疣状胃炎 (verrucous gastritis)

表の I ~ V の部分の診断は、病理組織学的検索をまず、臨床的に診断可能な病態であり、病理医は顕微鏡的にこれを確認すると同時に、さらに肥厚性胃炎を^{1)~4)}に具体的に細分類するように努めれば、臨床側と病理側の分類が一致することになり、診療や生検業務がお互いに共通の言語でスムーズに行なわれ、十分に意志の疎通を保つことが可能となる。

組織片の採取部位の診断

胃粘膜は組織学的には幽門腺部、体部腺部および噴門腺部の 3 部に区分され、さらにそれぞれの間に中間帯が認められるが、実際には幽門腺部と体部腺部の間の移行帯が問題であり、この部分において幽門腺と体部腺が交互に現われる部分¹³⁾、あるいは幽門腺中に旁細胞が現われてくる領域である²⁾とされている。

写真 1 粘膜上皮と不扁細胞がみられるのみで採取部位の判定は不可能である。

幽門腺部全体にわたって旁細胞の出現をみることもあり、これを正常構造とする人もあるが、これはむしろ中間帯が広がった状態、すなわち一種の化生と考えるべきであろう。

さて、生検材料の採取部位の診断であるが、現在のところ bite biopsy による採取が一般的であり、これにある程度の圧力を加えた上で、その張力と圧力の微妙なバランスを保った状態で組織片を引きちぎる必要があるために、組織検査にもさまざまな影響が現われてくる。たとえば粘膜の表層しかとれない場合はどの領域からの切片なのか判定できなくなる。表面上皮、腺窩上皮、再生性の不扁細胞などはどの領域であっても同じ形態を示しているからであり、あるいは多少それより深くとれている場合でも、たとえば旁細胞が少数混っている程度であると、体部腺部の粘液性類細胞と幽門腺とはほとんど区別できないので体部腺部なのか、あるいは中間帯なのか事実上鑑別不可能である(写真 1)。粘膜の全層にわたって十分な量がとれた場合にのみ採取部位の正確な診断が可能となる。

また、組織片の採取方法だけでなく、実際にはそれ以上に標本作製時の薄切方向の決定がさらに重大な影響を及ぼすのであるが、これについては次項においてくわしく述べることにする。腸上皮化生が粘膜全層に及んでいる場合には組織片の採取、標本作製の条件などに関係なく部位の判定が不可能になるのはやむをえない。

粘膜層の厚さの読みとり

Bite biopsy の際、どのような症例でもあるいはどの領域の粘膜でも常に正確に垂直方向に採取できるとは限らず、また採取した後、汙紙に受ける場合にも一定の方向性を保つことは困難であるから、いつでも理

図 4 組織片の薄切方向が組織像におよぼす影響の種々相

想的な面を標本に作製できるわけではない。仮に筋板を含めて理想的に垂直方向の組織片がとれた場合でも、汚紙へのはりつけ、固定、包埋、薄切の段階で理想的な方向性が保たれないと胃炎の型の読みとりにも不安定な条件を伴うことになる。

たとえば図4の(イ)のように垂直方向に薄切しうれば理想的な観察ができるわけであるが、仮に(ロ)のように斜に切れた場合、aは粘膜上皮の過形成と読みとられる可能性があり(写真2)、またbは腺が実際よりも過形成性であると読みとられる可能性がある。cでは腺のみが出てくることになる。また(ハ)

写真2 粘膜表層部分が斜めに切れた状態。粘膜上皮の過形成とまちがわれることがある。

写真3 表層がほぼ水平に切れたため腺窩上皮の過形成があるかのようにみえる。

のような萎縮性胃炎であっても斜に薄切された場合は単純性胃炎、あるいはさらに肥厚性胃炎とさえ診断される危険性がある。

また、(ニ)のように水平方向に切れた場合はa'は表層のみが(写真3)、b'は粘膜深層の腺部分のみが標本として上ってくることになる、それぞれ粘膜上皮や腺上皮の過形成と読みとられるおそれがあり、過形成性ポリプや肥厚性胃炎との鑑別が問題となる可能性が出てくる。さらに(ホ)のような肥厚性胃炎であっても、現実には破線から上の浅い部分しか採取できないのであるから、たとえ垂直方向に採取できたとしても粘膜層全体の厚さを知ることはできず、したがって必ずしも肥厚性胃炎とは診断できないことがある(写真4)。同様の理由からメネトリエ病の症例も生検標本ではなかなか積極的に支持される根拠がえられないことが一般的である。

以上要するに粘膜片の採取から固定までの要素と標本作製上の問題が複雑にからみあっていることを常に念頭において標本を読むことが必要であって、とくに

写真4 ほぼ垂直にとれているが、筋板には達せず、正確な肥厚の状態を知ることができない。

写真 5 粘膜全層が含まれていて、かつ粘膜層が萎縮性であることが読みとられる。萎縮性（化生性）胃炎

肥厚性胃炎の診断には慎重でなければならない、現実にはほとんど“肥厚性胃炎疑い”の診断しかつけられないことが多い。

同様の理由から単純性胃炎についても単なる疑診に終ることが少なくない。

萎縮性胃炎については、図4の（へ）のようにとれた組織片が垂直に薄切されて、表面上皮から筋板までの粘膜層全体が含まれていて、なおかつ萎縮性と読みとれる場合には確実に“萎縮性”という診断をつけることができ、さらに萎縮が高度であれば、仮に（ト）のように斜に薄切されても“萎縮”の読みとりが可能となる（写真5）。

要約および結論

1) 胃炎の組織学的診断には自觉症状の有無にかかわらず、粘膜固有層を中心とした部分のリンパ球・プラズマ球などの細胞浸潤や浮腫、出血、線維化、上皮の剝離・再生像、腸上皮化生などの変化があれば十分である。

2) その中でもっとも一般的であり、かつ重要な変化は細胞浸潤である。

3) 胃炎の分類は、胃粘膜を垂直方向から観察する臨床医の立場を十分考慮にいれて、粘膜の厚さ、疣状構造や腸上皮化生の有無などによって分類するのが妥当であり、筆者の分類を提示した。

4) 粘膜の採取部位の正確な診断は、組織片が腺の部分を含めて十分に深くとられた場合にのみ可能である。

5) 粘膜層の厚さの判定に際しては、組織片の採取された方向とその切片が包埋、薄切された方向を常に考慮しなければならない、確実に診断できるのは理想的な方向で採取、薄切された萎縮性胃炎のみであり、他の形の胃炎とくに肥厚性胃炎については臨床所見を参考にしながら推測するが、通常は疑診にとどまることが多い。

標本作製について全面的にご協力いただいた東京クリニックラボラトリー田辺康雄技師ほか病理室員一同に感謝します。

文献

- 1) 平福一郎：慢性胃炎の病理組織像—臨床面との関連を重視して—。胃と腸，2，1257～1264，1967。
- 2) 三好秋馬：慢性胃炎，とくに萎縮性変化の発生機転，主として免疫の立場から。胃と腸，2，1265～1267，1967。
- 3) 吉井隆博：胃の病理，とくに組織像の読み方。p. 291，医学図書出版，東京，1973。
- 4) 佐野量造：胃疾患の臨床病理。p. 306，医学書院，東京，1974。
- 5) 佐野量造：手術材料よりみた諸種胃疾患における日本人の慢性胃炎—とくに慢性胃炎の組織分類および胃癌との関係について—。日消誌，72，1231～1239，1975。
- 6) 長与健夫：私信による。
- 7) 渡辺恒彦：慢性胃炎への一考察（シンポジウム「慢性臓器炎の成立機序」）。日本病理学会第21回秋期特別総会，1975。
- 8) 日野貞雄：胃腸神経症の治療。26，慢性胃炎と心因（近藤台五郎，竹本忠良編），今日の消化器病の診断と治療，p. 682，医学図書出版，東京，1972。
- 9) 並木正義：心身医学の立場から慢性胃炎をどう考えるか。胃と腸，2，1407～1412，1967。
- 10) 竹本忠良，鈴木茂：胃生検。p. 126，医学図書出版，東京，1971。
- 11) Schindler, R.: On hypertrophic glandular gastritis, hypertrophic gastropathy, and parietal cell mass. Gastroenterology, 45, 77～83, 1962。
- 12) 吉井隆博：腸上皮化生のパターン—とくに実体顕微鏡的観察—。胃と腸，6，881，1971。
- 13) 中村恭一：胃癌の病理—微小癌と組織発生。p. 288，金芳堂，東京，1972。

（受付：1976年9月11日）