

## 胃潰瘍の病理組織学的研究

## 第2編 各種潰瘍に於ける反応層の態度

昭和34年6月11日受付

信州大学医学部病理学教室 (指導: 石井善一郎教授)

佐久総合病院外科 (指導: 若月俊一院長)

越川 宏 一

## Patho-histological Studies on Human Gastric Ulcer

## II. Findings of the Reactive Layer in Peptic Ulcers

Koichi Koshikawa

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. Z. Ishii)

Surgical Clinic of Saku General Hospital

(Director: Dr. Sh. Wakatsuki)

## 〔I〕 緒 言

私は同名の研究の第一編に胃潰瘍底の組織構造についてまとまり悪くごたごたと書いたが、要するに潰瘍底の構造に対する解釈が従来の考へ方とかなり違っているという事なのである。即ち1921年に Askanazy<sup>①</sup>が瘢痕層 (die Narbenzone) と記載し、現在でも慣用されて検討し直された事のない潰瘍底最外層は、実際には反応層と云つた方が適切な、形成機転と形態学的な特徴をもつた組織である事をたしかめた。

現在迄の潰瘍学の興味の中心はその発生病理で、おびたしい数の動物実験も又切除胃の精細な病理組織学的検索も、胃液や胃炎と組織欠損の関係の追求の為になされたものが多く、しかもなお解明され尽した問題ではない。胃潰瘍を一つの疾病として観るとき単に外からの原因の追求のみで正しい抑握がなされると考へる事は出来ない。発生に引き続いて起る進展や穿孔又は治癒に対して、生体の側はどのように反応しているかと言う事も追求されなければならない重要な問題である。胃潰瘍底に血管間葉系の活動によつて形成される反応層なる部分があり、しかもここに豊富に毛細血管が新生し、閉鎖破壊された既存の小血管の副行枝として潰瘍底の血流を保持するとするならば、潰瘍の発生進展に対する生体の抵抗力がここに表現されていると考えるべきであらう。

併しながらこの生体の抵抗力を問題とする前に、先づ反応層に通常見られる炎症性細胞浸潤、漿液浸出、びまん性浮腫等の二次的变化を解明してその全貌を明らかにし、しかる後反応層形成それ自身に影響する因子を、臨床的に種々な特徴を示す胃潰瘍につき検討する事が必要であると思われる。この事はとりも直さず

生体の抵抗力の解明となるばかりでなく、これ迄あまり成功しなかつた胃潰瘍の臨床と病理を結びつける可能性さえも我々に与えると信ずるものである。

## 〔II〕 検査材料と検査方法

研究材料はすべて第一編と同じものを使用した。

## 〔III〕 検 索 成 績

## 1. 反応層形成後に受ける諸変化

## a) 再発, 増発, 及び胃炎の影響

胃潰瘍が臨床的にしばしば治癒と再発をくり返し、時に Schub をもつて進行する疾患である事と関連して潰瘍各層の消長や周囲の胃炎像はくり返し追求されて来た<sup>③⑤⑬⑭⑯</sup>。即ち類線維素硬死層が発達し複雑化する事は消化による組織障碍、胃炎の Schub, 異物分割炎、アレルギー再発作現象等夫々解釈の立場は異なるが、等しく増悪深化の組織学的表現として認められてをり、肉芽層も之と関連して詳細な追求を受けている。反応層は之と移行する瘢痕組織として理解されていた為 Schub に際して如何なる態度をとるかと言ふ事も追求されなかつた。既に第一編の一般構造の記載で触れた如く、このような場合反応層には種々な二次的变化が現われる。私の症例に於ては類線維素硬死層が複雑に発達しているものは37例で、この反応層に共通した変化は血管周囲性の炎症細胞浸潤と、比較的限局した浮腫、漿液滲出である。(写真34, 35, 36)

炎症性細胞浸潤は潰瘍口に近い部分では肉芽層のそれに近いが(写真27, 28, 29, 30)遠ざかるに従つて形質細胞を主とするようになり、次第に消失して行く。リンパ球は表層に近い部分では形質細胞より優勢を示すが次第に逆になつて遂には血管壁に沿つた1列の形質細胞のみ見られる状態となる。(写真31, 32)

リンパ球は時には反応層の奥深く著明な集積を示してリンパ瀰胞様となる(写真33)。好酸球も時に認められるが多くは散在性である。

通常このような細胞浸潤は反応層に対し破壊的に働くが潰瘍口付近で特に高度に起る場合を除いては線維芽細胞の増殖を見る事はない。併し浮腫や漿液滲出が特に高度の場合には好塩基性の線維芽細胞の不規則な増殖を見る事があり、この為反応層の崩壊性改変も行われるものと考えられる(写真40)。

粘膜下層では粘膜筋板附近に形成されたリンパ球集積より反応層に散在性浸潤を来す事があるが、多くは少数で粘膜筋板附近に止まる。この部分は浮腫の高度に現われる所で潰瘍口附近よりむしろ少し離れた部分に強く、リンパ球浸潤と共に胃炎の影響と考えられる所見で反応層の細線維は不規則に細裂しPAS陰性となる。(写真37, 38)

反応層の以上の如き炎症の影響は肉芽層より漸減的に移行して来るのであるから、その強さは当然肉芽層に於ける炎症の強さに平行している。この肉芽層の発達は必ずしも類線維素壊死層と比例せず、又潰瘍底表面に炎症性細胞少くかえつて癒痕層と反応層の境界部に著明に見られる事もあつた。一般に胃潰瘍底はその時期的な条件、殊に再発やSchub又は胃液による表層の消化等の影響によつて各層の消長があると思われるが、第一編の成績及び以上の検討をもととして模式的に整理すると大体(表2)の如くなる。

〔症例6〕 郷〇武〇 29才 男

32年7月胃障害があり胃液検査録、X検査を受け胃潰瘍と診断されたが、保存的治療3ヶ月で治癒した。33年3月初旬より再び心窩痛及び嘔吐現われ4月4日入院、14日胃切除術を施行した。小彎上胃角部にやゝ扁平な(0.8cm×1.2cm)潰瘍を見る。

病理組織学的所見: No.696 (図7, 症例6) 滲出層は殆んど認められず、類線維素壊死層幅広く複雑に発達し二重像も諸所に見る。肉芽層に大形の線維芽細胞の不規則な増殖のみ目立ちわづかな好中球、好酸球、リンパ球等が散在する。反応層と癒痕層の境界部には可成り高度のリンパ球、形質細胞の浸潤が見られ、所

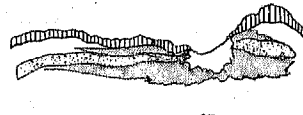


図7 (症例6)

勢力を弱めながら波及して行くが、又ごく少数のびまん性の好酸球リンパ球の浸潤も見られる。粘膜下の反応層は粘膜筋板と固有筋層の両断端の融合が見られる為、発達が悪く血管周囲の細胞浸潤も比較的少ない。此の部分にはしかし表面の胃炎の影響と考えられる強い浮腫が見られ、その為線維は細裂しPAS染色陰性となつている。潰瘍周囲には胃炎が強く胃粘膜にはリンパ瀰胞形成が目立つ。

b) 栄養低下, 低蛋白血症の影響

栄養状態と潰瘍発生進展との関係は戦争潰瘍の発生や①④⑤⑥, Meulengracht⑦の高蛋白、高カロリー食による潰瘍治療の成功以来の臨床的事実や又2, 3の栄養を主とした潰瘍発生の動物実験の成績⑧⑨からも、更に又創傷治療や組織障壁に関する医学的常識からも当然考えられなければならない問題である。併し単なる栄養障壁が潰瘍発生の原因と考える事は困難で、むしろ何等かの原因が加わつて形成された浅在性潰瘍が、深化し慢性化することを阻止する機能をもつ血管間葉系の活動に対して障壁的に働くと考えた方が正しいように思われる。

一般に潰瘍患者は痛みを恐れて自ら食事をひかえたり、或いは多量の吐血、下血、長期の潜出血、潰瘍面よりの蛋白喪失の為瘦せて栄養状態が悪く軽度の貧血や低蛋白血症を呈するものが多いが、私の症例に於ては病歴にはつきり著明な瘦が見られた事が記載されていたのは27例であつた。このような栄養低下例には反応層の形成が悪い筈であるが、必ずしもそうでなく反応層形成には栄養状態のみならず、年令や潰瘍の持続期間や外因の強さ等が複雑に影響しあつているものと考へられる。

一方既に潰瘍が形成された患者が摂食不能や出血の為急速に全身状態がおかされ、高度の低蛋白血症や貧

表2. 潰瘍各期と各層の消長

時期	各層の消長	滲出層	類線維素壊死	肉芽層	癒痕層	反応層
初	期	(+)~(++)	(±)~(++)	(-)~(++)	(-)	(+)~(++)
盛	期	(#)	(+)~(++)	(#)	(-)~(+)	(#)
治	癒	(±)~(-)	(±)~(-)	(+)~(+)	(#)	(#)
再	燃	(+)~(##)	(#)	(+)~(##)	(#)	(#)
完	全	(-)	(-)	(±)~(-)	(+)~(+)	(#)~(++)

によつては好酸球を混えている。之等の炎症性細胞浸潤は漿膜側の反応層深部に向つて血管周囲性に次第に

血が加わった場合、反応層に及ぶ組織学的影響も解明されなければならない重要な問題である。私の症例に於ては入院時高度の低蛋白症即ち血漿比重 1.025 以下の症例は 9 例であった。この 9 例の反応層の共通な変化はびまん性高度の浮腫であり、規則正しい反応層の線維は膨化細裂して不規則となる。この浮腫は時には Azan 染色で薄赤く、PAS 染色で淡い橙色に染まる事もあるが細維自身は PAS 陰性の事が多い(写真 41, 42)。このような反応層にはびまん性の少数の炎症性細胞浸潤を見る事が多く時には好中球迄加わる事もある。之に反し組織肥胖細胞は少く、特に胞体内の顆粒の PAS 染色性が悪く、固有筋層の筋線維の空胞化を見る事が多い。(写真 43, 44)

〔症例 7〕 藤○高○ 60才 男

若い頃より胸やけ強く重曹を常用していた。心窩痛も時々訴え痛をまぎらわせる為飲酒するのを常としていた。最近は何日も飲み続け遂には意識澇濁し顔や足が浮腫状となつて臥床、しばらくして復すと又酒を飲むと云う生活が続くようになった。酒は焼酎等強いものを好み肴類は殆んど口にせず、羸瘦が高度となつてきて、約 1 週間来テール様黒色便が続き時々脳貧血を起した。33年 1 月入院、血液所見は赤血球  $232 \times 10^4$ 、血色素 46%、血漿比重 1.025、2 月 4 日胃切除術を施行した。潰瘍は小彎上胃角部にあり 2.7cm x 4.1cm で浅くやゝ不整な形をしている。

病理組織学的所見: No.515 (図 8, 症例 7) 図の如く潰瘍口の大きさに比して反応層の形成の非常に少い

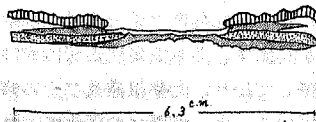


図 8 (症例 7)

第 4 度の潰瘍で、  
 滲出層、類線維素  
 壞死層は中等度に  
 発達し、肉芽層は  
 固有筋層断端附近  
 に見られ特に幽門

側に炎症性細胞浸潤が強い。反応層の形成が悪い為潰瘍底は全体に薄く扁平で、中央部では類線維素壞死層の直下に小網膜の脂肪組織が見られる程で、穿孔直前の様相を呈している。潰瘍底側方の粘膜下層、固有筋層、漿膜下層の反応層も範囲狭く薄く形成され、しかもびまん性高度の浮腫及び PAS 染色で淡く黄橙色に染まる液体の浸出が見られ、その為線維の細裂や不規則化が起つている。リンパ球、形質細胞も大量ではないが主として血管周囲性に見られ、好酸球もわずかに散在する。組織肥胖細胞は少く、胞体内の顆粒も PAS 染色弱陽性を呈するのみで通常の如く強陽性に染まらない。

2. 穿通性潰瘍、潰穿孔性、肝膵性潰瘍の

反応層

この 3 つの特殊な状態にある潰瘍は用語的に統一されていないが、こゝでは大井<sup>④</sup>に従つて次の如く取扱うことにする。第 1 の穿通性潰瘍は瘢痕組織が固有筋層を貫いたと云ふ病理組織学的な慣用に従わず、隣接諸組織が潰瘍底をなしているもの即ち臨床的な意味での Ulcus penetratum である。第 2 の穿孔性潰瘍は Ulcus perforatum 即ち潰瘍底に穴があいて胃内容物が腹腔内に漏前した状態の潰瘍である。第 3 の肝膵性潰瘍は瘢痕組織の形成がとくに著明で潰瘍周辺がかたく肝膵状にふれる潰瘍である。このうち穿通と穿孔の両潰瘍は唯周囲の条件が異なる丈で、組織学的には似たようなものと考えられがちであるが、反応層の形成と云う面から観察するとむしろ対蹠的でさえあり、穿通性潰瘍は肝膵性潰瘍の方により似ているものである。

私の症例では穿通性潰瘍は 18 例あり、その内 15 例は脘に、2 例は横行結腸間膜に、1 例は肝十二指腸韧带内に侵入していた。之等の組織と潰瘍底の間には反応層の発達につれて癒着が起り、該組織中にも反応層に似た規則正しい細線維形成が発生して、この中に肉芽組織が発達して来るものと思われる。併し通常見られる穿通性潰瘍はすべて既に完成された形を示し、穿通された組織迄肉芽層乃至は瘢痕組織が及んでいる。その下の反応層はあまり強く形成されていないが(写真 45)、周囲の反応層形成は広範囲高度でその状態は後述する肝膵性潰瘍に似ている。

〔症例 8〕 荒○貢○ 66才 男

若い頃より胃が弱く、32年 8 月より下痢と便秘をくり返しその程度次第に強くなる。9 月末より食後心窩痛現われ 10 月に入つて増強し胸やけ、げっぷを伴う。11 月末より息切れ眩暈を訴え、12 月 23 日胃切除を行つた。小彎上大さ 2.0cm x 3.5cm のやゝ扁平なる潰瘍をみ、後壁は脘組織内に深く侵入していた。周囲との癒着著明。

病理組織学的所見: No.1759 (図 9, 症例 8) 標本上 1.4cm の口径と 0.7cm の厚さの潰瘍底を有し滲出層、類線維素壞死層の発達は著明で舌状侵入像も見られる。肉芽層は最深部に迄達し大形の線維芽細胞の増殖と共にリンパ球、好酸球、形質細胞等の浸潤をみ、殊に血管周囲に強い。一部リンパ球の集積は濾胞様の外観を呈し各所に小さな脂肪組織及び小網膜リンパ節を見る。最深部には脘組織を証明しその直上迄炎症性



図 9 (症例 8)

潰瘍と共にリンパ球、好酸球、形質細胞等の浸潤をみ、殊に血管周囲に強い。一部リンパ球の集積は濾胞様の外観を呈し各所に小さな脂肪組織及び小網膜リンパ節を見る。最深部には脘組織を証明しその直上迄炎症性

細胞浸潤が及び大形成は中形の線維芽細胞の不規則な増殖を見る。脾小葉間には広範囲ではないが線維細胞の規則正しい増殖，毛細血管外膜細胞の増殖，組織肥細胞等を見る事は胃壁に見られる反応層と同様であるが既に小数の好酸球，リンパ球が散在して見られる。側方に於ける反応層の形成は，粘膜下共に高度でありびまん性の浮腫及び軽度の好酸球のびまん性浸潤，形質細胞の血管周囲性浸潤を末梢近く迄証明，線維は種々の太さのものが混在し，走向も可成不規則である。潰瘍口側壁即ち潰瘍縁粘膜下には，肉芽層より続く修復性瘢痕組織を見る。

穿孔性潰瘍は11例で，その内6例は胃潰瘍，5例は十二指腸潰瘍であった。之等穿孔性潰瘍は肉眼的にも Ulcustumor と云われるようなものが見られないように組織学的にも反応層の形成の弱いものが多かつた。この傾向は殊に漿膜側に著しく，この部分に高度の浮腫が見られる事が多く，組織肥細胞も少い事は低蛋白血症例に近い所見であるが，穿孔によつて発生した化膿性腹膜炎の影響とも考へられる（写真46）。又殆んど全例に漿膜に迄発達した類線維素壊死層を見た事は，増悪深化の原因の強さを示すもので，漿膜側の反応層の形成が弱い事と共に穿孔の主な理由と考へられる。

十二指腸潰瘍に関しては，胃潰瘍との異同の問題があつて本研究の対称からは除外したが，反応層の形成と云う点からみれば胃潰瘍の場合と殆んど変りがない。たゞ一般的に反応層の形成が少く潰瘍底全体として胃潰瘍に比し小さいものが多いと云う事が出来る（図10，11）。

この事は間葉系の反応力の強弱と云う事より，むしろ十二指腸壁の解剖学的な特異性に負うていると思われる。即ち幽門部附近に高度に発達した十二指腸腺の存在は，反応層の粘膜下への形成を阻碍してをり，又十二指腸壁の固有筋層が薄いと云う事は，潰瘍が深化して行く過程に於て漿膜側に形成される反応層の形成が弱いと云う事に関聯があるように思われる。このように十二指腸潰瘍に於て反応層の形成が少いと云う事は胃液酸度が高い事と共に穿孔が多いと云う臨床的事実をよく説明している。

[症例9] 青○意○ 63才 男

穿孔後18日経過し，胃後壁と後腹膜の間に手拳大の限局した膿瘍を形成していた後壁の円形潰瘍。

病理組織学的所見：No.446（図12，症例9）潰瘍口は著明な類線維素壊死が漿膜側に鋭角をなして侵入し，穿孔に近い一部は好中球の蜂窩織炎性の浸潤を受けているが，肉芽層反応層には好中球は殆んど見られない。粘膜下の反応層には軽度の浮腫とわずかな好酸球，リンパ球，形質細胞の浸潤が認められる。漿膜側の反応層は高度の浮腫と，毛細血管充血が目立ち，炎症性細胞浸潤がわずかに見られる部分がある。反応層はその形成は少いが，殊に漿膜側はその及ぶ範囲も狭い。

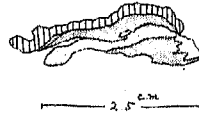


図12（症例9）

本症例は30年前，胃障害があつて数年間治療を受けたがその後殆んど無症状に過していた。

30年1月，突然上腹部激痛発作にて発症したもので，いつこのような潰瘍が発生したか全く不明である。しかし固有筋層の断裂拳上と反応層及び瘢痕性線維化層が存在する事は，潰瘍が急性に発生穿孔したものでなく，長い間無症状に経過した慢性潰瘍が急に穿孔したことを示しており，反応層の形成の悪い胃に，急激高度な胃液消化が加わつて穿孔が起つたものと考えられる。

肝臓性潰瘍底の構成を反応層と瘢痕層に別けて組織学的に検討すると，肉眼的に Ulcustumor を形成する如き巨大な古い潰瘍においては，潰瘍底直下のみならず辺縁粘膜下組織にまで，修復性の瘢痕組織が高度に発生していることを見出す。即ち潰瘍底表層における強い炎症が長年反覆して起り，肉芽組織及びその修復性の瘢痕化が高度に起る一方，潰瘍口の深化につれて潰瘍辺縁の粘膜下組織の反応層も，修復性の瘢痕組織によつて置き換り（写真47），辺縁粘膜は強い盛り上りを示すようになり，当然のことながら粘膜下瘢痕組織は硬く触れ Ulcustumor の特徴をそなへるようになる。この場合 Stewart の指摘する如く，粘膜下層の浮腫はこの tumor の性格を強めるが，この他に平滑筋線維の粘膜下反応層内における結節状再生増殖が関与している組織像も認められた。このような肝臓性潰瘍となる迄の長い年月においては，炎症や栄養障碍等の影響が反覆加わるため，反応層全体の組織像も不規則に硬化する傾向が強くなり，厚く複雑な様相を呈するようになる（写真48）。

[症例10] 郡○勝○ 63才 男

約40年前，胃障害があり，吐血により胃潰瘍といわ

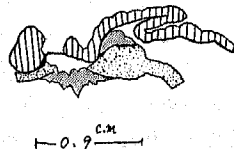


図10 佐○祥○ 18才 女

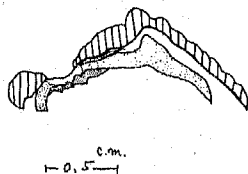


図11 吉○静○ 56才 男

れたこともあつた。3年前より再び心窩部重圧感、膨満感及び疼痛が現われた。その後悪心や、胸がつかえる感じがして食事がとれず、この半年の間に約6kgも痩せ、33年1月25日入院。貧血、低蛋白血症を認めず、2月21日、胃切除術を施行した。手術時小彎上比較的上方に著明な Ulcuscumtor を触れ、その部に1.2×2.3cmの口径を有する潰瘍を見たが、同時にこの潰瘍と幽門との中間に著明な粘膜皺壁集中像を残して完全に治癒した古い潰瘍痕を認めた。

病理組織学的所見：No.576 (図13, 症例10) 潰瘍は組織学的に反応性及び修復性の結合織線維増殖が極めて高度に起つた厚い、巾広い潰瘍底をもち、表面は複雑な線を画いて、或る部分では高度に発達した類線維素壊死層が、或る部分

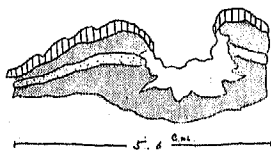


図13 (症例10)

では肉芽層が、又或る部分では瘢痕層が直接露出し、滲出層がそれ等の表面を覆っている部分も、全く見られない部分も見られる。反応層の形成は粘膜下、漿膜下及び固有筋層内にも極めて高度で、小網膜全体にも著明な反応性線維化が見られるが潰瘍口附近では、この反応層は大部分、修復性の瘢痕化組織により置きかへられ、潰瘍口側壁である粘膜下組織にまで及んでいる。炎症性細胞浸潤は肉芽層の他、この粘膜下層、及び深部の反応層の血管周囲に著明であるが、粘膜下層には、形質細胞、リンパ球、好酸球のびまん性高度の浸潤や中形の線維芽細胞、組織球の増殖を見、浮腫が強い。組織肥満細胞は特に固有筋層内の反応性線維化層に多量に見られる。断端附近の筋線維の再生像は全く見られないが、弾力線維の可成りの新生を認める部分のあるのは、この潰瘍が相当古いものであることを物語っている。又反応層の線維も殆んどPAS陰性であるが、漿膜側では所々わずかであるが弱陽性の幼若細線維も混じしている。

この例は肝臓性潰瘍の代表的なものに属するが、反応層の形成が現在も起つていること、又長い経過の間に、浮腫や炎症の影響を受け線維配列が不規則になり、修復性瘢痕の如く硬化している状態を示している。

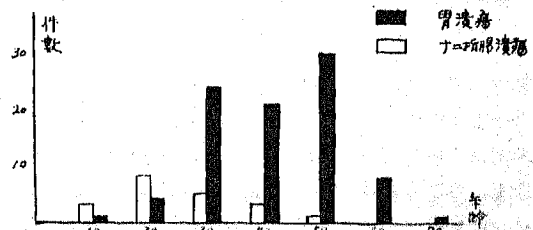
### 3. 老人性潰瘍における反応層

老人における病理学的な統計によつても、又死亡統計によつても多いことが従来より知られているが<sup>(46)(47)(48)</sup>、老人性潰瘍は病覚が少く、症状も非定型的なものが多いため、単なる慢性の胃疾患として見逃されることが多く、又老人自身も医療を受けなくなる傾向が

あつて、臨床的にはむしろ少ないと考えられていた。しかし、胃潰瘍の頻度は60才にて最高に達すると<sup>(49)(50)</sup>推定され、又村上也胃潰瘍が老人病の傾向を有することは否めないとしている。又之等の潰瘍が若いときからの引継ぎでなく、老年になつてから急速に發生進展するものも多いことが明らかにされて来た<sup>(51)(52)(53)</sup>。

之等老人性潰瘍の特徴として、前記自覚症状が軽いことの他に、無酸低酸のもの、体重減少、食思不振、貧血の著しいものも多く、潰瘍自身 Nische が大きいこと、治癒機転が遅いこと等が指適されている。

表 3. 胃切除材料の年齢分布



我々の手術例では、表3の如く60才以上の胃潰瘍は20例、約12%であつた。このうち穿孔性潰瘍が3例みられ、そのうちの一つは、症例9で、他の2例と共に反応層の形成が著しく少なかつた。又症例7に代表される如き大きな潰瘍口の割に反応層の形成の少ないものも多く(4例)之等は穿孔例をも含めて急速に發生進展した老人性潰瘍の範疇に入るものと思われる。

これに反し、穿通性潰瘍も3例、肝臓性潰瘍も4例あり、潰瘍口は大きく反応層も広く、厚く形成され、その組織所見も複雑であつた。之等は長年に亘つて繰返し、活動を続けて、巨大に成長した潰瘍であることはたしかで、上記の老人になつてから發現した反応層低形成群と、成立機転や臨床症状の上から全く対照的な特徴を示す老人の潰瘍の一つの型である。

之等の潰瘍の組織学的特徴は既に述べた穿通性潰瘍、肝臓性潰瘍、栄養低下、低蛋白血症の反応層に及ぼす影響等の項目におけるものと同じであり、症例の代表的なものも既に記載してあるので(症例7, 8, 10)こゝでは、形態学的に非常に似た構造をもち、しかも臨床的にも、發生の状態がある程度似ていると考えられる2症例を比較検討して記載してみたい。

#### [症例11] 小〇〇幸〇〇 61才 男

3年前の春より空腹痛あり、仕事のあと殊に強かつた。胸やけ、酸性のげつぶを伴い、嘔吐することもあつた。食慾はよく最近胸やけが少なくなつたが、半年前及び入院3日前に強い腹痛発作があつた。32年11月

7日入院、総酸度102、遊離塩酸82で、貧血、低蛋白血症を認めない。11月14日胃切除術施行、小彎上、胃角部よりやや上方に、1.4cm×2.5cmのやや扁平な円形潰瘍と、前壁に0.5cm×0.5cmの浅い潰瘍を見る。組織学的には前者は4度、後者は2度～3度の潰瘍である。

病理組織学的所見：No.275 (図14、症例11) 大きい方の潰瘍で胃底腺、幽門腺境界部にあり、表面は所々に類線維壊死層をもつた肉芽層が見られこの上を滲出層が覆っているがその発達は弱い。肉芽層は表層

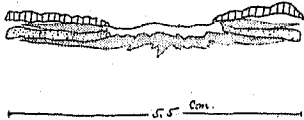


図14 (症例11)

に近く好中球、リンパ球、好酸球等の浸潤を蒙るが全体として炎症性の細胞浸潤は弱く、むしろ反応層との境界部の血管周囲にリンパ球、形質細胞の著明な集積を見、更に血管周囲性に深部に浸潤している。この反応層は全体に形成が悪く、潰瘍口直下においては、肉芽層を合せて標本上1mmの厚さの部分さえも見られる程である。小網膜内の反応層の形成も貧弱で、粘膜下層も漿膜側も同様であり、その範囲も狭く、組織肥細胞も少ない。又平滑筋線維の再生現象は全く見られない。周囲胃炎像は著明で粘膜内リンパ瀰胞の形成は高度である。

〔症例12〕 小○久○ 28才 男

約10ヶ月前、激しい心窩痛及び酸性げつぷがあった。7ヶ月前同様の痛み及びコーヒー残渣様の嘔吐が2～3回あった。約1ヶ月前より、食後痛及び空腹痛、胸やげがあるも食欲はよい。32年9月18日入院、総酸度106、遊離塩酸98で貧血及び低蛋白血症を認めない。9月25日胃切除術施行。症例15と全く同じ場所に0.8cm×1.0cmの円形潰瘍を認める他、後壁に粘膜集中像の著明な治癒痕を認めた。

病理組織学的所見：No.101 (図15、症例12) 胃底腺、幽門腺境界部に見られる円形潰瘍で、前例に比し

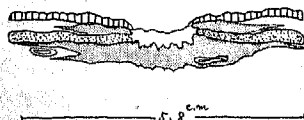


図15 (症例12)

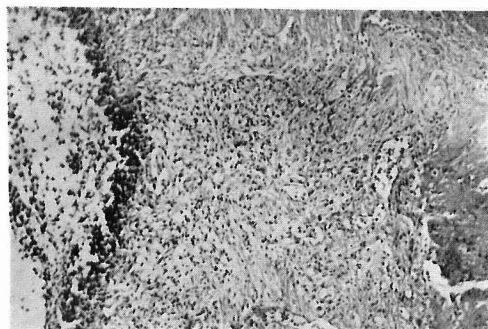
類線維素壊死層や厚く少しく複雑であるが、これを缺く部分も見られる。滲出層も前例と同様の程度であるが、肉芽層、反応層はよく発達し潰瘍底の一番狭い部分でも4mmあり潰瘍口の大きさからみても前例との対比は著しい。粘膜下においても漿膜側にも反応層は高度広範囲に発達している。

肉芽層は表層に近く好中球、リンパ球、形質細胞等の浸潤を認める他、組織球、光輝細胞等を見るが、好中球を除く炎症性細胞浸潤はむしろ前例と同様、肉芽層深部の反応層との境界部に著明である。反応層における毛細血管は豊富で、組織肥細胞も多い。平滑筋線維の再生は見られない。周囲胃炎像は著明で前例同様粘膜内リンパ瀰胞形成が高度である。

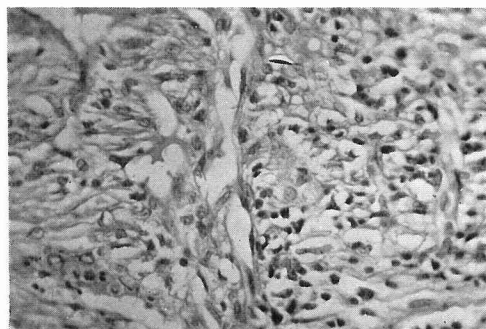
〔IV〕 総括と考按

既に第一編に記載した如く、胃潰瘍底の最外層は従来考えられていた修復性の瘢痕組織ではなく、慢性潰瘍の深化拡大に際し血管間葉系の反応として、刻々と緩徐に形成されて行く線維組織であること、又この層に豊富に存在する毛細血管は肥厚あるいは閉鎖された潰瘍底動脈の副行枝として、治癒に重要な影響を与えるものであることを明らかにした。しかし反応層も常に典型的な形で存在するものでなく、通常炎症性細胞浸潤や、滲出、浮腫等は、従来は潰瘍発生の急性期に存在した炎症の余燼乃至は Perifocal の漿液性炎症として瘢痕層形成の原因となつたものと思われていた。しかし、反応層が炎症性細胞浸潤や浮腫なくして形成されることは既述の通りで、こゝに存在する変化は何等かの原因による二次的なものと考えねばならない。この原因として肉芽層よりの炎症の漸減的な波及、胃潰瘍周囲炎の粘膜下反応層への影響、全身的な栄養障碍や貧血、殊に血漿蛋白質喪失によるびまん性の変化という三つの組合せで理解出来ることは本編の検索成績に記載した通りである。これらの二次的な変化の特徴は、線維形成的に働くのではなく、反対に破壊的であり線維の膨化や細裂不規則化をもたらすものである。この二次的な変化は、軽度の場合には、反応層のさしたる改変をもたらさないが、高度に反覆してくれば中形の円形に近い核をもつ線維芽細胞、ときに好塩基性の線維芽細胞の不規則な増殖を見、当然線維配列の不規則な硬化が起ることは肝臓性潰瘍例において示した。高度の栄養障碍は上述の如く、既に形成された反応層に対して影響するのみならず、反応性線維形成という間葉系の機能に対しても年令の要素や時間的要素と共に大きく影響していると思われる。

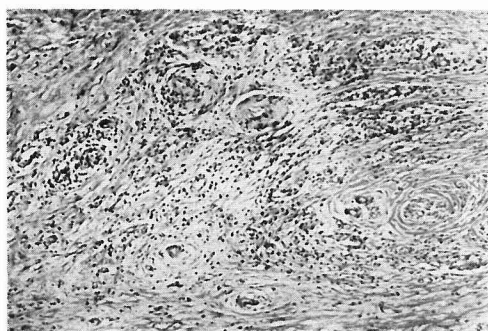
Hamperl<sup>14)</sup>はロシアに1918～1942年の間に発生した Ulcusepidemien の時、空腹地域では胃潰瘍が異状に増加している事実を見、Büchner<sup>15)</sup>も第二次大戦後のドイツで同様のことを観察している。最近、瀬木<sup>16)</sup>によつて1933～1956年にかけての胃潰瘍及び十二指腸潰瘍のくわしい訂正死亡率が検討されたが、日本においても戦争の影響を強く受けていること、しかも十二指腸潰瘍より胃潰瘍に強いことが示されてい



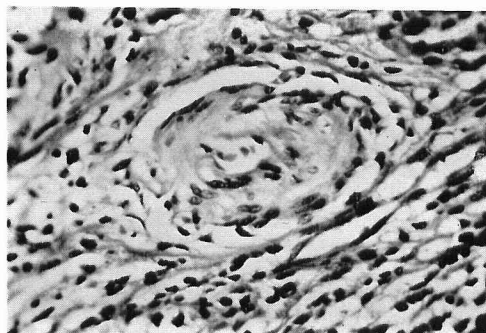
(写真25) 滲出, 類線維素壊死, 肉芽の3層  
(症例 2 No.813 H. E.)



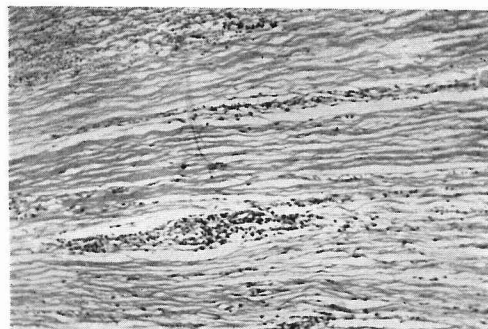
(写真26) 肉芽層の炎症性細胞浸潤と線維芽細胞  
の不見則高度の増殖  
(症例 2 No.813 H. E.)



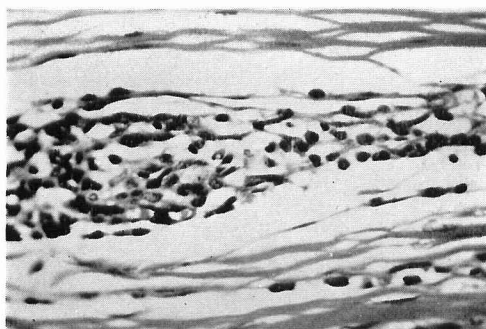
(写真27) 癒痕層と反応層の境界附近の血管周囲  
性細胞浸潤  
(症例 6 No.696 H. E.)



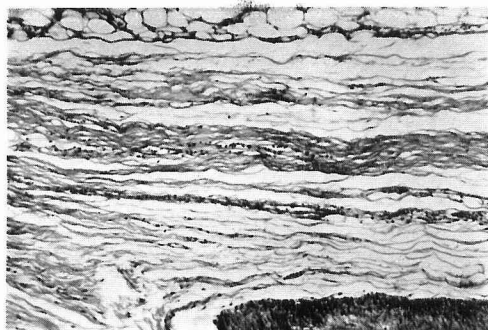
(写真28) 同左 動脈壁の肥厚と内腔の狭小化  
(症例 6 No.696 H. E.)



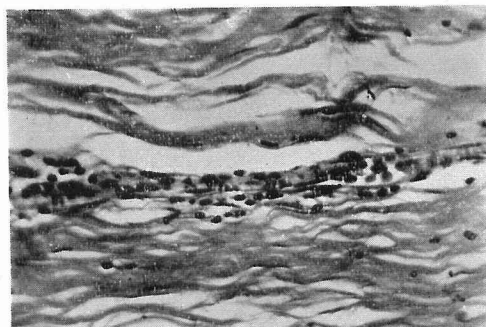
(写真29) 潰瘍口附近の反応層に於ける血管周囲  
炎症性細胞浸潤  
(症例 6 No.696 H. E.)



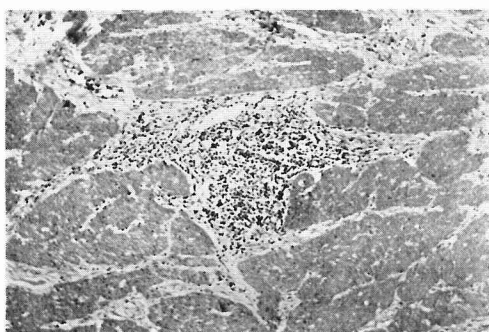
(写真30) 同左 外膜細胞の増殖と形質細胞の他  
わづかなリンパ球好酸球をみる  
(症例 6 No.696 H. E.)



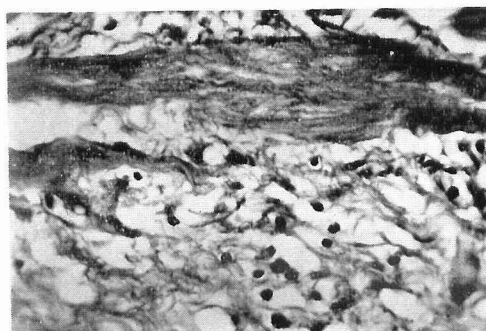
(写真31) 末梢の反応層に於けるごくわずかな血管周囲炎症性細胞浸潤  
(症例 6 No.696 H. E.)



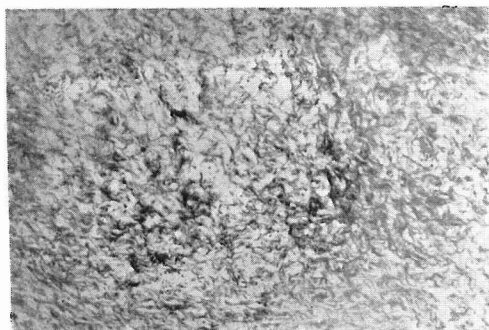
(写真32) 同左 毛細血管壁附近の少数の形質細胞  
(症例 6 No.696 H. E.)



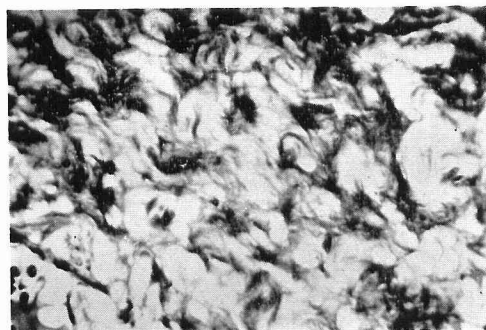
(写真33) 固有筋層内の反応層に於けるリンパ球集積  
(症例 6 No.508 H. E.)



(写真34) 外縦筋附近の限局性漿液浸出とリンパ球, 形質細胞浸潤  
(症例 6 No.696 H. E.)



(写真35) 反応層内の限局性高度の漿液浸出  
(症例 3 No.481 Azan)



(写真36) 同左 線維の細裂不規則化が著明  
(症例 3 No.481 Azan)

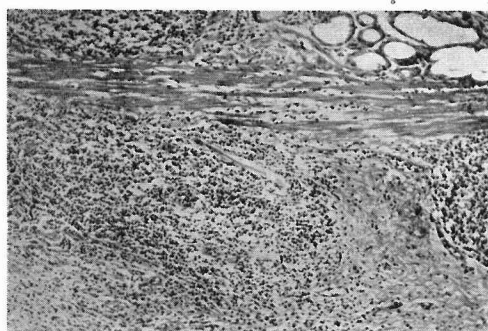




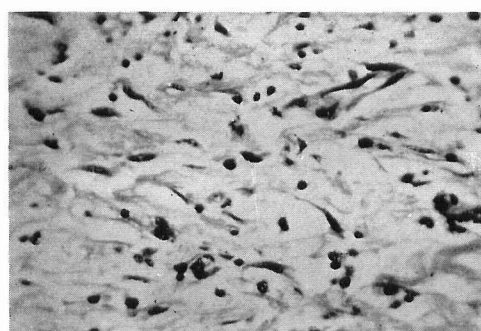
(写真37) 粘膜筋板下の浮腫とリンパ球浸潤  
(症例 2 No.813 PAS)



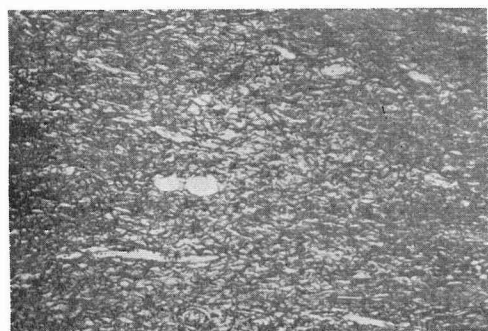
(写真38) 著明な浮腫による線維の細裂 PAS  
陰性 (症例 2 No.813 PAS)



(写真39) 粘膜筋板内外の著明なリンパ濾胞形成  
(症例 2 No.508 H. E.)



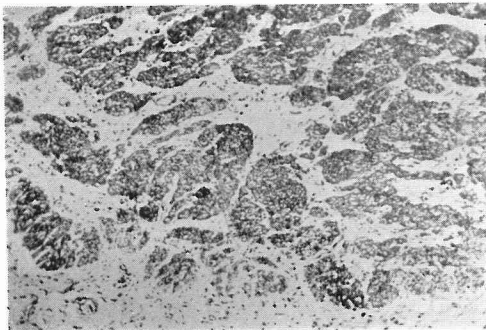
(写真40) 粘膜下度応層の高度の浮腫と好塩基性  
線維芽細胞増殖  
(症例 2 No.508 H. E.)



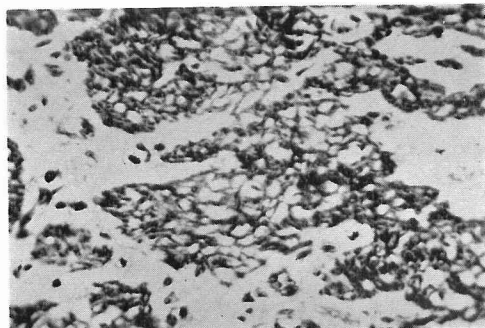
(写真41) 高度の低蛋白血症反応層のび満性の  
浮腫 (症例 7 No.515 PAS)



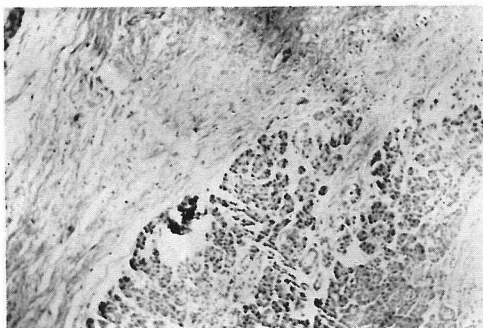
(写真42) 同左 膨化細裂した反応層の線維  
(症例 7 No.515 PAS)



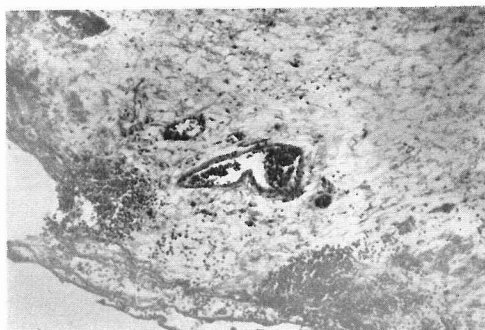
(写真43) 固有筋層内反応層の高度の浮腫  
(No.508 Azan)



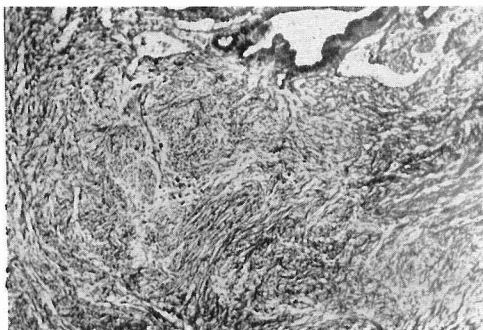
(写真44) 同左 筋線維の高度の空胞化  
(No.508 Azan)



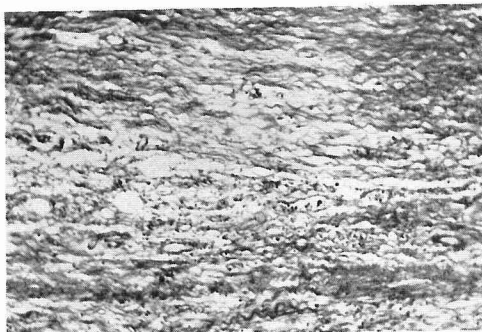
(写真45) 穿孔隣組織内に形成された反応層  
(症例 8 No.1759 H. E.)



(写真46) 穿孔性潰瘍の浮腫の強い反応層  
(症例 9 No.446 Azan)



(写真47) 胛胝性潰瘍の粘膜下に形成された反応層  
(症例10 No.576 PAS)



(写真48) 胛胝性潰瘍のやゝ不規則硬化した反応層  
(症例10 No.576 Azan)

る。これらは、所謂戦争潰瘍として有名で、Büchner 等はその発生原因として空腹そのものより、空腹時の胃液分泌を重要視しているが、消化性発生説のより確実視される十二指腸潰瘍の方が影響が少なく、胃潰瘍の方が著しい増加を示していることが、瀬木の統計によつてたしかめられていることは重要なことと思われる。更にこの統計は、日本が欧米諸国に比し、ひときわ高い死亡率を示しているが、米国における有色人種の死亡率が白人並みであることと比較して興味深いことである。

René Masseyeff<sup>⑤</sup>によれば、日本は必要カロリー量の10%未滿の摂取不足地域に属し、殊に動物性蛋白質摂取量の低さにおいては、インド、中国等と共に最低のグループに属している。これらの国では胃潰瘍統計の死亡率の算定がなされていないが、Ivy<sup>⑥</sup>によればインド及びアビシニアの或る地方で消化性潰瘍が多数見られ、栄養失調、殊に蛋白質、Vitamin A, B, の欠乏が原因とされている。

又、Hoelzel<sup>⑦</sup>が低蛋白食餌投与と隔日絶食を行いラットに胃潰瘍を発生せしめたのを始めとして、栄養障碍と潰瘍発生を結びつけた実験は多いが、最近の創傷治癒や結合組織の代謝に関する生化学的知見の進歩は更に、強力に胃潰瘍も栄養状態の悪いとき、殊に蛋白質欠乏時に発生し易く、進展し易いものであることを示唆している。本編の検索成績に示した如く、栄養障碍時や、低蛋白血症を伴う潰瘍底においては、反応層の形成が悪く組織肥細胞の活躍が少く、その膠原線維は浮腫等によりかえつて破壊を受ける事実がある事は、栄養障碍が潰瘍発生因子とならないとしても重要な潰瘍進展因子となることを示している。

穿孔性潰瘍はこの一つの典型の如く思われる。従来より肝硬変患者に胃潰瘍が形成され易い事が知られていたが<sup>⑧⑨⑩</sup>、最近 Koide<sup>⑪</sup>は次の如く誠に興味ある報告を行つている。既に 252 例の肝硬変患者中13例に消化性潰瘍を証明し、形態学的検査及び生化学的検査の結果、硬変が高度になるに従つて頻度が高くなることを認めた。その内 4 例に腹水を認めて腹水穿刺を行つた所、2 例は直後に穿孔し、1 例は後に十二指腸潰瘍穿孔で死亡、1 例は潰瘍出血で死亡した。彼は穿孔直後の穿孔を腹腔内圧の動揺で説明しているが、これらの肝硬変に併発する胃潰瘍においては栄養障碍のため殊に蛋白質代謝の障碍のため、反応層の形成が悪いのではないかということは発生頻度からも穿孔の間隔からも充分考えられる。反応層の線維形成は以上の如く栄養障碍に強く影響されるが、猶直接的な抑制因子として Hormon の問題がある。近時、副腎皮質 Ho-

rmon 製剤の使用による胃潰瘍発生乃至その穿孔例の報告が多く見られる様になつたが、このことは副腎皮質 Hormon が間葉系細胞に対し機能抑制的に働く作用を有し、又その目的で使用されていることと結びつけて考えたい。従来副腎皮質 Hormon 投与による潰瘍発生は、外傷、火傷、手術等による Stress 潰瘍と同様の中枢性機序によるものと考えられてきたが、鳥海等<sup>⑫</sup>の指摘するように、投与日数や使用量と潰瘍発生の関係がまちまちで外傷や火傷等の場合と同日に論ずることは出来ないものである。殊に穿孔という問題より考察すれば間葉系細胞の機能低下によつて反応層形成が悪い事、従つて潰瘍底が薄く穿孔し易い状態にあると考へる事が出来る。

反応層の形成に関して穿孔性潰瘍は、穿通性潰瘍と反応の形態学的特徴をもつものであるが、之は恐らく始めからのものではないと思われる。たとへ後壁にある潰瘍でも穿孔する事が屢々ある事は周知の事実であるが、一旦穿孔をまぬかれて他組織に穿通した場合、長い年月に亘つて活動を続け、間葉系の機能そのものは弱くても反応層は次第に厚く複雑に形成されて来る事は既に本編の検索成績に示した。

以上のような反応層形成に関する機転は老人の胃潰瘍の検討によつて更に強力な支持を得る事が出来る。老人には従来胃潰瘍が少いと考えられて来たが、最近の研究では反対の成績を示すものが多い<sup>⑬⑭⑮⑯⑰</sup>。老人に発生する潰瘍を反応層に目標において組織学的に検討すると、2つに分類する事が出来る。1つは潰瘍口の大きな割りに、反応層の形成の少くないもので老人になつてから発生する。所謂老人性潰瘍、Alters Ulcus であり<sup>⑱⑲⑳㉑</sup>、他の一つは多年に亘つて存在し老年に持込まれた肝臓性潰瘍 Ulcus Caillousum である。

これらの点に関して、既に検索成績の部に詳しく検討したが後者は症候学的にも、又恐らく発生機転から見ても一般の肝臓性潰瘍、穿通性潰瘍と異つた特徴をもつものではない。たゞ原因が強く長く持続した為、治癒が障碍され老令に持越されて、肝臓性潰瘍として活動し続けていると思われるものである。

これに反し、前者即ち老人性潰瘍は、病覚が少なく、無酸、低酸のこともあり、体重減少、食欲不振、貧血等が著しく、潰瘍自身 Nische が大きく、治癒機転が遅いという老人性潰瘍の特徴をもつもので、血管間葉系の老朽化、老人の栄養障碍等が潰瘍の発生進展に大きく影響しているものと思われる。

以上の如く本編の検索成績を通じてても胃潰瘍底最外層は、瘢痕組織ではなく反応性の線維形成が行わ

れている所であり、何等かの原因によつて潰瘍が発生した場合、その進展に抵抗して治癒に結びつける重要な働きをなす部分である事がたしかめられるのである。

#### 〔V〕 結 語

第1編に引き続いて胃潰瘍底最外層即ち反応層を検索し次の如き結論を得た。

(1) 反応層は二次的に潰瘍底表層の炎症の影響を受け、血管周囲性の形質細胞浸潤や限局性の漿液滲出を見る。

(2) 潰瘍周囲の胃炎は、粘膜下反応層に浮腫と、極く表面に近い部分にのみ軽度の散在性のリンパ球浸潤をもたらす。

(3) 高度の低蛋白血症例には反応層のびまん性浮腫又は漿液滲出を見る。①②③のような二次的影響は反応層に対し破壊的に働き、古い潰瘍ではその為反応層もやゝ不規則に硬化する。

(4) 栄養低下、老令、ストレス等は、間葉系の機能を低め反応層の形成を弱めるが、潰瘍発生の刺激やその持続は反応層の形成を強める。

(5) 穿孔性潰瘍の反応層の形成は弱く、(殊に漿膜側) 著明な浮腫を証明する事が多い。類線維素壞死層の発達は良好で穿孔部迄続いている。

(6) 穿通性潰瘍は反応層の形成が高度で、被穿通組織直上迄肉芽層乃至瘢痕層がみられる。又被穿通組織内にも反応層の形成が見られるが僅かである。

(7) 胼胝性潰瘍の反応層の形成は高度であるが、瘢痕層も著明に形成され、修復性瘢痕組織は殊に潰瘍縁の粘膜下にも見られ、Ulcustumorの主要因となる。併し穿通性潰瘍と異り瘢痕層は漿膜に迄及ばないのが普通である。

(8) 老人の潰瘍は反応層の形成より見ると2種類あり、1つは潰瘍口が大きな割に反応層の形成の弱いもので所謂老人性潰瘍 Alters Ulcus に一致し、他の1つは若い頃よりの潰瘍が持込まれたもので胼胝性潰瘍や穿通性潰瘍と同じもので、反応層の形成は高度である。

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた石井教授並びに若月院長に深く感謝の意を捧げると共に、絶大なる御協力をいただいた佐久病院外科医局員各位並びに病理研究室の山下隆造氏の御厚意を深謝する。

#### 文 献

- ①Askanazy, M.: Virchows Arch. 234, 111 (1921)  
 ②Askanazy, M.: Virchows Arch. 250, 370 (1924)  
 ③Konjetzny, G. E.: Erg. inn. Med. 37, 184 (1930)

- ④Thelen, A.: Virchows Arch. 302, 515 (1938)  
 ⑤岡林 篤: 胃潰瘍その形態と発生 永井書店 (1954)  
 ⑥大井 実: 胃潰瘍症 南江堂 (1957) ⑦Meyer, W. W.: Virchows Arch. 323, 402 (1953) ⑧村上忠重・他: 外科 16, 701 (1654) ⑨三宅 仁・他: 最新医学 8, 267 (1953) ⑩岡林 篤: 最新医学 8, 167 (1953) ⑪Buechner: "Allgemeine Patologie" George Thieme Verlag (1956)  
 ⑫Hurst, A. F. & Stewart, M. J.: "Gastric and Duodenal Ulcer," London, Oxford University Press. (1923) ⑬Hueck, W.: "Morphologische Pathologie" Georg Thieme Verlag. (1937)  
 ⑭村上忠重・他: 最新医学 14, 1 (1959) ⑮島海達彌・他: 臨床消化器病学 6, 549 (1958)  
 ⑯Hauser, G.: In Henke-Lubarsch Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. 4/2 Berlin, Springer (1926) ⑰村上忠重: 治療薬報 564 (1958)  
 ⑱海江田綱重: 日外会誌 59, 1170 (1958) ⑲Rokitansky, C.: Lehrbuch d. patholog. Anatomie 1861 ⑳Perman, E.: Acta chir. scandinav. 55, 286 (1923) ㉑Payr, E.: Archiv f. Klin. Chirurgie. 93 (1910) ㉒Nicolaysen, K.: Dtsch. Ztschr. Chirurg. 167, 145 (1921) ㉓Holzweissig, M.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 35, 16(1922) ㉔Hitzenberger, K.: Virchows Archiv. 242, 424 (1923)  
 ㉕大井 実: 医学のあゆみ 28, 141 (1959) ㉖村上忠重・他: 日病会誌 45, 497 (1956) ㉗村上忠重・他: 日外会誌 58, 825 (1957) ㉘望月孝規・他: 日病会誌 46, 475 (1957) ㉙長与健夫: 日本臨床 16, 1272 (1958) ㉚二宮 一・他: 日外会誌 58, 827 (1957) ㉛友田正信: 最新医学 8, 157 (1953) ㉜木村 勇: 信州医学雑誌 4, 160 (1955) ㉝Maximow, A. A. and Bloom, W.: A Textbook of Histology 6 ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London. ㉞Ehrlich, P.: Arch. f. mikr. Anat. 13, 263 (1897) ㉟Holmgren, H. J.: Acta anat. 2, 40 (1946) ㊱天野重安: 最新医学 13, 815 (1958) ㊲Stemmeler, M.: Frankf. Z. Path. 25, 391 (1921) ㊳Eder, M.: Frankf. Z. Path. 62 (1951) ㊴木下智一郎: 医学研究 20, 317 (1950) ㊵村上忠重・他: 日外会誌 55, 731 (1954) ㊶牧野武盛: 日外会誌 55, 737 (1954) ㊷牧野武盛: 日外会誌 59, 589 (1958)  
 ㊸大場育三: 日外会誌 54, 466 (1953) ㊹Hamperl, H.: Ergebn. d. allg. path. u. path. Anat. 26, 353 (1932) ㊺瀬木三雄・他: 医学のあゆみ

26, 915 (1958) ⑤Meulengracht, E.: Acta Med. Scand. 59, 375 (1934) ⑦Hoelzel, F. and Da Costa, E. (Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 29: 382) ⑧Weech, A. A. & Paige, B. H.: Am. J. Path. 13: 249 (1937) ⑨Portis S. A. & Jaffe R. F.: J. A. M. A. 110: 6 (1938) ⑩Ivy, C Grossman M. I. & Bachrach, W. H.: Peptic ulcer 1950. Blakiston Co. ⑪Sandweiss, D. J.: Peptic ulcer 1950. Saunders Co. ⑫松本道也・他: 最新

医学 10, 2615 (1955) ⑬松本道也・他: 最新医学 12, 981 (1957) ⑭Rafsky, H. A. Weingarten, M. & C. A. Krieger,: J. A. M. A. 136, 739 (1948) ⑮Kiefer, E. D. & Mc Kell D. C.: J. A. M. A. 133. 1055, (1947) ⑯Rene Masseyeff: La Faim (Collection Que sais-Je:No.719) ⑰Schnitker, M. A., & Haas G. M.: A. J. Digest. Dis. 1: 537, (1934) ⑱山田耕司: 日病会誌 43, 622 (1954) ⑲Koide, S., et al: A. J. Digest. Dis. 3:24, (1958)