

—原 著—

十二指腸潰瘍の臨床病理学的研究 —生検よりみた十二指腸潰瘍の病期判定について—

東京女子医大消化器病センター
星 野 聰

A PATHOROLOGICAL STUDY ON THE DUODENAL ULCER —ON THE DIAGNOSIS OF DUODENAL ULCER STAGES BY BIOPSY—

Satoshi HOSHINO

The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

論文要旨 十二指腸潰瘍および胃・十二指腸潰瘍症例 100例の切除標本に対する検索と、十二指腸潰瘍症例 149例の直視下狙撃生検標本 657個に対する検索とから十二指腸潰瘍の病期判定について検討した。

切除標本の検索から十二指腸潰瘍の病期を活動性潰瘍、治癒化潰瘍、治癒癒痕潰瘍および再発再燃潰瘍の4つに分類した。おのおのの病期に観察される潰瘍辺縁の再生粘膜上皮の形態は潰瘍の治癒経過とよく一致することが証明された。

生検標本の検索から、部位を定めた多数個生検を行えば、おもに再生粘膜上皮の形態から、切除標本と同様に活動性潰瘍、治癒化潰瘍、治癒癒痕潰瘍の3つに分類される。生検による病期診断と切除標本の病期診断とはかなり相関することが判明した。このことから生検併用の病期診断は臨床診断を正確・緻密にし、診療上有用であると考えられる。さらに経時的な1カ月間隔2回生検の結果、潰瘍の動的な病態が把握でき、治療効果の判定や外科的適応の決定に応用できることが示唆された。また生検から再発再燃潰瘍を予知できる可能性も示唆された。

目 次

I 緒 言

II 検索材料と検索方法

III 検索成績

A 切除標本の検討

1. 十二指腸潰瘍の経過と病期診断規準
2. 再生粘膜上皮の形態
 - a. 活動性潰瘍の再生粘膜上皮
 - b. 治癒化潰瘍の再生粘膜上皮
 - c. 治癒癒痕潰瘍の再生粘膜上皮
 - d. 再発再燃潰瘍の再生粘膜上皮

B 生検標本の検討

1. 生検個数と生検部位
2. 生検よりみた十二指腸潰瘍の経過と病期診断規準
3. 生検標本と切除標本との対比
4. 生検診断と内視鏡診断との対比

5. 球部内挿入不能例と観察困難例の検討

6. 再発再燃潰瘍の検討

C 経時的生検による十二指腸潰瘍の経過観察

IV 生検よりみた十二指腸潰瘍の手術適応

V 考 按

VI 結 語

I 緒 言

十二指腸潰瘍は穿孔、出血、狭窄などの潰瘍合併症を引きおこし、多くの症例は再発再燃をくりかえす。しかしながら臨床診断でこれら潰瘍合併症や再発再燃潰瘍をあらかじめ診断できないのが現状である。そのために十二指腸潰瘍は穿孔、出血、狭窄などの潰瘍合併症を引きおこした場合や結果的にみて再発再燃をくりかえす場合および薬物治療に抗する難治性の場合などに手術適応があるとされ、実際に外科的治療を行っている。

1882年に Rydygier¹⁾ が初めて胃切除に成功してから約90年間に、手術手技の向上や術後管理の向上がみら

れ、胃切除術による手術死亡はほとんどなくなった。また Finsterer⁹⁾ (1918) にはじまった広範囲胃切除術はその後検討が加えられて十二指腸潰瘍症の治療に良い成績を上げていることが実証されている。しかしながら合併症を伴った潰瘍の手術結果はかならずしも満足すべきものではない。

再発再燃潰瘍の予測は困難で、いわゆる難治性潰瘍もかならずしも外科的治療にゆだねられてはいない。

そこでなんらかの手段で潰瘍合併症を伴う潰瘍や再発再燃をくりかえす潰瘍および難治性潰瘍をあらかじめ診断し、正確な手術適応を決定することができればより良い十二指腸潰瘍の治療ができると考えられる。

その有効な手段を見出だすべく数多くの研究がなされ、とくに胃 X線検査の進歩にはめざましいものがあるが¹⁰⁾、それだけで手術適応を決定するには充分ではない。

また、最近の十二指腸ファイバースコープの発達と検査技術の向上により十二指腸球部内での潰瘍直視下観察が可能になり、観察上の盲点も少なくなっている。さらに絨毛単位の微細観察が可能になるとともに、ごく狭い部分からの直視下狙撃生検が可能となつた。採取される標本からも多くの潰瘍に対する情報がえられるようになった。

胃 X線診断および内視鏡診断等の臨床検査診断に生検診断を加えれば、潰瘍合併症を伴う潰瘍、再発再燃をくりかえす潰瘍および難治性潰瘍をあらかじめ診断することが可能になるのではないかと考え、生検診断の有用性と、生検をどのようにして行えば潰瘍の動的な病態を把握することができるか、さらに生検診断からどのような場合に手術適応ありと決定できるかなどについて、切除標本や内視鏡所見と生検診断の検討を行った。

II 検索材料と検索方法

検索材料は昭和47年1月から昭和48年8月末までに切除された十二指腸潰瘍および胃・十二指腸潰瘍症例100例の切除標本と昭和48年7月までの約2年間に149例の十二指腸潰瘍症例に217回の球部生検を施行し、採取した657個の生検標本である。

切除胃は原則として大弯で切開し、病巣が大弯上にある時には小弯で開いた。切除標本は可及的すみやかに肉眼観察、実体顕微鏡観察を行い、できるだけ自然の位置でコルク板上にはりつけ、10%フォルマリン固定を行った。固定後48時間ないし72時間で同様の観察をくりかえし、手術時所見と比較した。ついで、固定標本のまま Carazzi の Hematoxylin 液に約3分ないし5分間浸染し⁶⁾、実体顕微鏡観察を行った。組織標本の染色方法は

Hematoxylin-Eosin 染色 (H-E 染色) と Alcian Blue-PAS染色を主とし、必要に応じて、Azan-Mallory 染色、P T A H染色、鍍銀染色などの特殊染色を行った。

生検標本は直視下に鉗子生検で採取し、直ちに10%フォルマリンで固定し、肉眼観察、実体顕微鏡観察を行った。生検組織標本は切除胃の組織標本の場合と同様な染色を行い検鏡した。なお、経時的生検の標本も同様な観察を行い比較検索した。

III 検索成績

A. 十二指腸潰瘍の経過と病期診断規準

慢性十二指腸潰瘍には下記の症例に示すような組織変化が観察された。

症例1 55才 男性 (写真1, 2, 3)

潰瘍の断面の型は (下掘れ型)⁷⁾ を示している。観察される潰瘍底部の層状構造は一樣ではなく、口側と肛門側で組織反応がやや異なる。すなわち、口側に炎性変化がやや強く、滲出層⁸⁾ もしくは融解壊死化層下⁹⁾ に線維素様変性層⁹⁾ が舌状に掘れ込んでいる。潰瘍中心部の肉芽性反応は比較的小となし。肛門側ではこの変化がややおとなしく、下掘れも強くない。瘢痕層は厚く、線維化が潰瘍の幅よりも広く観察される。病変は漿膜をも巻きこんでおり、いわゆる UI-IV¹⁰⁾ の潰瘍である。ブルネル腺は潰瘍辺縁部で過形成を呈し、底部においては消失して認められない。固有筋層は融解消失し潰瘍辺縁にハの字型に切れ上つている。潰瘍辺縁の再生粘膜上皮は口側で下掘れのある部分に一層の円柱状の再生上皮が伸び、肉芽組織と接している。さらに口側では丈の低い腺窩を有する再生粘膜上皮がつづき、絨毛の萎縮した球部粘膜へ移行している。肛門側では潰瘍底に接して一部に腺窩を有する絨毛様の再生粘膜上皮が部分的に観察され、線維化した辺縁の組織を被覆している。この再生粘膜上皮は肛門側のやや過形成を示す十二指腸本来の粘膜上皮へと自然に移行している。いわゆる慢性潰瘍開花期⁹⁾ である。

症例2 31才 男性 (写真4, 5)

潰瘍の断面の型は (スプ皿状)⁷⁾ を示し、潰瘍底部では組織反応は弱く、なお一部に層状構造が認められる。ブルネル腺の過形成は肛門側に強い。一層の扁平な再生上皮は口側および肛門側から同様に伸びて、幅広く線維化した潰瘍底部を被い、それにつづく腺窩を有する再生粘膜上皮は絨毛様で丈が低く、徐々に正常粘膜へと移行している。辺縁粘膜には軽度の炎症が認められる。組織融解反応は筋層に止まり、いわゆる UI-III の潰瘍である。治癒傾向を示す潰瘍である。

症例3 56才 女性 (写真6, 7)

潰瘍底部の炎症層状構造は消失し、瘢痕組織におきかわつた UI-IV の潰瘍である。底部は再生粘膜上皮で被われ、丈の高い絨毛様の形態を呈し、ところによつては腺窩形成も観察される。ブルネル腺の過形成は著明でない。口側の粘膜上皮は萎縮性で、肛門側ではむしろ過形成を示し軽度の炎症が認められる。組織学的には治療潰瘍である。

症例 4 35才 男性 (写真 8)。

潰瘍断面の型は一様ではない。肛門側の辺縁粘膜組織はいちじるしい高まりを示し、口側ではわずかの陥凹を呈しスプ血状を示す潰瘍底に連なっている。底部には層状構造が認められ、漿膜面の硬化瘢痕化が強い。ブルネル腺は肛門側で過形成がいちじるしい。固有筋層の融解は広範囲で口側に間質と融解筋層の入りまじつた瘢痕組織が認められる。この部分を被う粘膜上皮は不規則な丈の高い絨毛様再生粘膜上皮で腺腔を伴っている。これは UI-III の治療潰瘍である。肛門側の UI-IV の潰瘍は口側では UI-III の治療潰瘍を被覆する絨毛様再生粘膜上皮と接し、肛門側では過形成性の粘膜上皮が断裂して潰瘍底に移行する形態を呈している。この病変は再発潰瘍である。

この観察に基づいて切除標本の病期分類を行った。なお線状潰瘍および多発潰瘍はもつとも新しい病巣の病変をもつて現わした。分類可能な慢性十二指腸潰瘍は 88 例で、残り 12 例中 1 例は急性潰瘍、11 例は球後部潰瘍 3 例を含み切除標本から潰瘍の性状が十分に検索できなかつたものである。

慢性十二指腸潰瘍の病期をその特徴ある組織像から 4 つに大別し、つぎのごとくその診断規準を定めた。

活動性潰瘍：潰瘍底部に滲出層、壊死層、肉芽層、瘢痕層の 4 層構造を明らかに認めるもの。

治療潰瘍：潰瘍底部が肉芽から細線維化、線維化に移行し、まだ完全には再生上皮で被われていないもの。

治療瘢痕潰瘍：肉芽組織が瘢痕化し、これを種々の形態の再生上皮が被うもの。

再発再燃潰瘍：治療潰瘍あるいは治療瘢痕潰瘍の状態から潰瘍の再発再燃が観察されたもの。

以上の診断規準により切除標本から活動性潰瘍が 32 例 (32%)、治療潰瘍が 12 例 (12%)、治療瘢痕潰瘍が 34 例 (34%)、再発再燃潰瘍が 10 例 (10%) と診断できた (表 1)。

2. 再生粘膜上皮の形態

十二指腸潰瘍の再生粘膜上皮の形態を検討した。

再生粘膜上皮には 4 種類の形態が観察された。すなわちこの 4 種類の再生粘膜上皮の形態をそれぞれつぎのよ

表 1 潰瘍の病期と症例数

病 期	症 例 数
活 動 性 潰 瘍	32 (32%)
治 癒 化 潰 瘍	12 (12%)
治 癒 瘢 痕 潰 瘍	34 (34%)
再 発 再 燃 潰 瘍	10 (10%)
そ の 他	12 (12%)
計	100

うに分類した。

1 型：一層の扁平な上皮よりなる再生粘膜上皮。

2 型：扁平な上皮細胞が円柱状になり一層の絨毛様の再生腺窩を形成するようになった再生粘膜上皮。

3 型：絨毛様の再生腺窩がさらに増生成熟して正常粘膜類似の腺管をもつて再生粘膜上皮。

4 型：ほとんど正常の粘膜と同様の組織構造にまで再生修復された再生粘膜上皮。

再生粘膜上皮に被われていない潰瘍底を 0 で表現すると、再生粘膜上皮はつぎのように表記できる。

連続型：潰瘍底を被う一層の扁平な上皮から正常粘膜と同様の再生粘膜上皮にいたるまでの形態が連続して段階的に観察されるもの。たとえば (0-1-2-3-4) と記載される (写真 5)。

あるいは潰瘍底をすべて被う再生粘膜上皮の形態が連続的に観察されるもの。たとえば、(3-2-1-2-3)、(4-3-2-3-4)、(3) と記載される (写真 7)。

不連続型：潰瘍底に接する部分の再生粘膜上皮が 2 型あるいは 3 型のもの。たとえば、(0-2-3)、(0-3-4) と記載される。あるいは、1 型からただちに 3 型となるもの。たとえば (0-1-3) と記載される (写真 3)。また、潰瘍底は完全に再生粘膜上皮で被われているが、その再生粘膜上皮に連続性を欠くもの。たとえば、(3-2-2-3)、(3-1-2-1-3) と記載される。

ただし、(3-2-0-1-2-3) と表現した場合は 0 の潰瘍底を中心として、左側 (3-2-) が肛門側の、右側 (-1-2-3) が口側の再生粘膜上皮を表現する。

以上の表現方法を使って再生粘膜上皮の形態を追求し、潰瘍と再生粘膜上皮との相関関係を検討した (表 2)。

a. 活動性潰瘍と再生粘膜上皮

活動性潰瘍 32 例の再生粘膜上皮についてみると、潰瘍の肛門側および口側の両側に不連続型の再生粘膜上皮の

表2 潰瘍の病期と再生上皮の形態

再生上皮の形態		潰瘍の病期	活動性潰瘍	治癒化潰瘍	治癒癒痕潰瘍	再発再燃潰瘍
両側連続型	3-0-0-3		3			1
	3-0-2-3		2			2
	3-2-0-3		5			
	3-2-0-2-3		5	1		
	3-1-0-3		1			
	3-1-0-2-3		1			
	3-1-2-1-3				1	
片側不連続型	3-0-1-2-3		3			
	3-2-0-1-2-3		1			5
	3-1-0-1-2-3		0	1		1
	3-2-1-0-2-3		5	1		
	0-2-3		5			1
	3-1-2-3				1	
小計			31 (97%)	3 (25%)	2 (6%)	10 (100%)
連続型	3-2-1-0-1-2-3		1	8		
	0-1-2-3			1		
	3-2-1-2-3				10	
	3-2-3				11	
	3				11	
小計			1 (3%)	9 (75%)	32 (94%)	
総計			32	12	34	10

みられるものは17例で、いずれが片側に不連続型の再生粘膜上皮のみられるものは14例である。つまり両側あるいは片側の潰瘍辺縁に不連続型の再生粘膜上皮がみられたものは31例(97%)である。連続型の再生粘膜上皮はわずか1例(3%)に観察されたのみである。

b. 治癒化潰瘍と再生粘膜上皮

治癒化潰瘍12例についてみると、連続型が9例(75%)で、不連続型は両側の1例と片側の2例の計3例(25%)である。連続型を示す再生粘膜上皮が活動性潰瘍とは逆に多くなっている。

c. 治癒癒痕潰瘍の再生粘膜上皮

治癒癒痕潰瘍34例の再生粘膜上皮の形態についてみると、32例(94%)は連続型で、2例(6%)が不連続型であった。

d. 再発再燃潰瘍と再生粘膜上皮

再発再燃潰瘍10例についてみると、全例不連続型の再生粘膜上皮で、両側の不連続型が3例、片側の不連続型が7例であった。

B. 生検標本の検索

切除胃標本の検索により十二指腸潰瘍の治癒過程は潰瘍辺縁に観察される再生粘膜上皮の形態と相関し、これを経時的に検討すれば潰瘍の性状を推測できる。

そこで十二指腸潰瘍に生検を行い切除標本で観察された潰瘍の治癒過程を生検組織で診断しうるか否か、生検の組織片より主に再生粘膜上皮の形態に注目して検討した。

なお生検には主として前方直視式の GIF type D を使用した。

1. 生検個数と生検部位

まず採取された生検標本から、1) 潰瘍の存在がどの程度診断できるか、2) 診断を正確にするには何個の生検標本が必要であるか、3) 潰瘍のどの部分から生検する必要があるかという3点について検討した。

はじめに生検個数別に潰瘍の存在診断率を検討した(表3)。

表3 生検個数と診断率

		1	2	3	4	5	6	7	8	9
単発潰瘍	正診	4	17	23	8	3	3		1	1
		42.0%		69.6%						
	疑診	13	16	11	4	2	0		0	0
	小計	17	33	34	12	5	3		1	1
多発潰瘍	正診	1	11	20	15	5	4	2	1	
		35.2%		61.0%						
	疑診	6	16	15	7	7	0	1	0	
	小計	7	27	35	22	12	4	3	1	

単発潰瘍で最高9個まで生検した症例もあるが、1個ないし2個生検での診断率は42.0%、3個以上生検では69.6%となった。6個、8個および9個生検では100%の診断率であった。多発潰瘍では1個ないし2個生検でその診断率は35.2%、3個以上生検では61.0%となっているが、これは多発潰瘍のうち1つでも診断できたものは正診としたので、かならずしもすべての潰瘍の診断ができたものではない。

つぎに生検部位を考慮し、1つの潰瘍で、底部あるいは底部を含む潰瘍辺縁と潰瘍周辺部から合計3個以上生検した症例について検討した(表4)。

診断率は3個で70.2%、4個で76.4%、5個で90%、6個以上では100%となった。部位を考慮して生検した場合は3個以上の生検で、76.5%の診断率となり前者に比して良い成績がえられた。

なおこれら症例で、生検による合併症は1例も経験していない。

2. 生検よりみた十二指腸潰瘍の経過と病期診断規準

表4 部位を考慮した生検個数と診断率

	3	4	5	6	7	8	9
正診	33	13	9	5		1	1
%	70.2	76.4	90	100		100	100
	76.5%						
疑診	14	4	1	0		0	0
	47	17	10	5		1	1

生検個数と生検部位の検討から生検によつて70~76%の潰瘍存在診断率がえられることが判明した。そこで実際に、生検による十二指腸潰瘍の経過について検討した。

症例1 47才 男性(写真9)

明らかに滲出層、壊死層、肉芽層などの層状構造が観察される。

症例2 21才 男性(写真10)

線維化した肉芽組織の上を一層の扁平な上皮が延び、ひきつづいて円柱状の細胞の上皮、絨毛様の腺窩を形成している上皮へと連続して移行している。再生粘膜上皮と肉芽組織は親和性¹¹⁾を示し、再生上皮の剝離や脱落はみられない。再生上皮の変性もない。一部に再生したブルネル腺をみる。

症例3 31 男性(写真11)

腺窩形成のみられる再生上皮と絨毛様の再生上皮が観察され、その配列は連続型を示している。炎症は中等度で一部に再生したブルネル腺がみられる。

症例3と同一症例(写真12)

症例3の周辺部より生検した標本で、内視鏡所見ではシモフリ¹²⁾があつた。表皮の剝離、脱落とびらんが観察される。ブルネル腺の上皮は骰子状となり、いずれもやや cystisch で過形成を呈する。(この症例は再発再燃をくりかえした症例である)。

以上の生検による経過観察から生検による病期診断規準をつぎのように定めた。

活動性潰瘍：(写真9)のように潰瘍底の層状構造が診断されたもので、肉芽組織と辺縁粘膜組織に不連続型の再生上皮がみられたもの。

治癒化潰瘍：(写真9)のような再生上皮に被われていない潰瘍底部が認められるもので、潰瘍辺縁には(写真10)のような肉芽組織の線網化が観察され、連続型の再上皮が認められるもの。

治癒瘢痕潰瘍：数個の生検標本で、(写真11)のような連続型の再生上皮が観察され、潰瘍底が完全に再生上

皮で被われたもの。

以上の診断規準により149例を分類した(表5)。

活動性潰瘍は19例(12.7%)、治癒化潰瘍は31例(20.8%)、治癒瘢痕潰瘍は38例(25.5%)である。ただし、生検標本から潰瘍の存在診断はできても病期診断が不可能であつたものはすべて急性あるいは慢性十二指腸炎とした。

表5 生検診断と症例数

生検診断	症例数(%)
活動性潰瘍	19(12.7)
治癒化潰瘍	31(20.8)
治癒瘢痕潰瘍	38(25.5)
急性あるいは慢性十二指腸炎	61(41.0)
計	149

3. 生検標本と切除標本との対比

同一症例で生検標本と切除標本の再生粘膜上皮の読みと病期診断との対比を行った。

手術症例は術前に多数回の胃X線検査および内視鏡検査を行っているが、生検施行後6日以内に胃切除術を受けた10例に限り、上記の検討を行った(表6)。

表6 生検標本と切除標本との対比

	生検診断	組織診断	手術期まで(日)	幽門の輪距離(mm)	部位	内視鏡所見	
						白苔	発赤
診断一致例	1 活動性	活動性	6	5	後	+	+
	2 治癒化	治癒化	4	10	前	+	+
	3 活動性	活動性	2	8	前	+	+
	4 活動性	活動性	3	6	小	+	+
	5 治癒化	治癒化	2	9	小~前	+	+
	6 活動性	活動性	3	10	前	+	+
	7 活動性	活動性	3	26	小	+	+
不一致例	1 慢性十二指腸炎	活動性	5	0	前	+	+
	2 慢性十二指腸炎	活動性	5	0	小	+	+
	3 慢性十二指腸炎	活動性	術中	4	後	+	+

生検標本と切除標本の潰瘍治癒過程の診断が一致したものは7例(70%)である。生検標本からは中等度の慢性十二指腸炎としか診断できず、切除標本の診断と一致しなかつたものは3例(30%)である。

ここで診断の一致例、不一致例についてみると、生検施行から手術までの期間については両者に有意の差はなかつた。つぎに幽門輪から潰瘍までの距離についてみると、一致例では5~10mmが4例、10mm以上が3例と、5

mm以上であつたのに対して、不一致例では0mmが2例、4mmが1例と幽門輪直下およびごく近傍であつた。

潰瘍の発生部位別では、一致例で前壁が3例、小弯が2例、後壁が1例、小弯から前壁にまたがるもの1例と前壁および小弯の病変が多かつた。不一致例では前壁、小弯、後壁が各1例ずつであつた。発生部位別ではとくに差はみられない。

生検標本では慢性十二指腸炎としか診断できなかった3例も、これに内視鏡所見を併せて判断すれば、病期診断は可能であつた。

4. 生検診断と内視鏡診断との対比

内視鏡による病期診断を活動期、中間期、癒痕期の3期に分け、生検診断と対比した(表7)。なお、内視鏡による病期診断規準¹⁴⁾は下記のとおりである。

表7 生検診断と内視鏡診断との対比

	活動性潰瘍	治癒化潰瘍	治癒癒痕潰瘍	急性あるいは慢性十二指腸炎	計
活動期	17	15		26	58
中間期	2	12	5	11	30
癒痕期		4	33	18	55
挿入不能あるいは観察困難				6	6

活動期：潰瘍底は白苔を有し、その周辺は発赤を示す。周堤は顆粒状、線状を示し、発赤を認める。潰瘍周辺の炎性変化のいちじるしい時期である。

中期期：中心部にわずかな白苔を認めるもので、白苔の周囲には発赤を認める。

癒痕期：白苔は完全に消失しており、その周辺には軽度の発赤部または白色の褪色部をもつわずかな陥凹を認める状態をいう。軽度の発赤と白色の褪色も認められず、凹凸不整と変形のみを残すものも含まれる。

内視鏡で活動期と診断したものは58例(38.9%)である。これら58例の生検診断は活動性潰瘍が17例(29.3%)、治癒化潰瘍が15例(25.8%)、急性あるいは慢性十二指腸炎が26例(44.9%)である。つまり内視鏡診断で活動期であつた58例中32例(55.0%)が生検で病期診断可能であつたことになる。

中間期と診断されたものは30例(20.1%)で、このうち活動性潰瘍が2例(6.6%)、治癒化潰瘍が12例(40.0%)、治癒癒痕潰瘍が5例(16.6%)、急性あるいは慢性十二指腸炎が11例(36.8%)である。30例中19例(約63%)が生検で病期診断可能であつた。

癒痕期と診断されたものは55例(36.9%)で、このうち治癒化潰瘍が4例(7.2%)、治癒癒痕潰瘍が33例(40.0%)、急性あるいは慢性十二指腸炎が18例(32.8%)である。55例中37例(約67%)が病期診断可能であつた。

5. 球部内挿入不能例と観察困難例の検討

生検施行例149例のうち球部内挿入不能例および、挿入できてもほとんど視野がえられず観察が困難であつた症例は6例である(表9)。

球部内挿入不能例は2例(1.3%)で、このうち1例は経幽門輪観察および経幽門輪生検を行った。他の1例は十二指腸粘膜と思われる粘膜が胃側へ突出して挿入が全く不可能であつたが、この部位からの生検で中等度の十二指腸炎は診断できた。

観察の困難であつた症例は4例(2.6%)で、うち2例は球部狭窄、他の2例は球後部狭窄のあつたものである。ともに狭窄の口側しか観察および生検できなかった。

これら6例の生検標本を検討してみると、4例は潰瘍の確認ができず慢性十二指腸炎と診断した。2例は再生粘膜上皮(2)および(2~3)と診断できたが、病期診断まではできなかった。6例はすべてに胃切除術を施

表8 挿入不能例または観察困難例

症例	性	年齢	病悩期間	レントゲン所見	内視鏡所見	胃液検査	潰瘍の深さ
1	♂	16	4年	幽門狭窄	球部狭窄	BAO 3.29 MAO 22.53	IV
2	♂	29	6年	球部変形IV	挿入不能	BAO 4.79 MAO 34.97	IV
3	♂	30	4~5年	球部後狭窄	球後部狭窄	BAO 4.18 MAO 10.20	/
4	♂	37	1年	幽門狭窄	挿入不能 (経幽門輪観察)	BAO 1.61 MAO 20.64	IV
5	♂	38	15年	球変部形IV	球部狭窄	BAO 1.05 MAO 16.96	/
6	♂	55	34年	球後部狭窄	球部伸展せず	施行せず	/

表9 再発再燃症例

13例 (8.7%)

症例	性	年齢	潰瘍の数	部位	期間(月)	生検の時期	生検診断	胃粘膜上皮
1	♂	15	多	前	11	癒痕期	慢性十二指腸炎	+
2	♂	17	単	前	12	癒痕期	治癒十びらん	+
3	♂	31	多	前	12	癒痕期十再発時	治癒十びらん 潰瘍	+
4	♂	32	多	後	5	癒痕期十再発時	治癒 潰瘍	+
5	♂	23	多	後	16	再発再燃時	治癒化潰瘍	-
6	♂	30	多	前	15	再発再燃時	活動性潰瘍	+
7	♂	38	単	前	12	再発再燃時	活動性潰瘍	-
8	♀	38	多	前	12	再発再燃時	治癒化潰瘍	-
9	♂	23	単	大～前～後	3	再発再燃時	潰瘍	+
10	♂	38	単	前	42	再発再燃時	潰瘍	+
11	♂	39	単	前	14	再発再燃時	慢性十二指腸炎	-
12	♂	24	単	小	7	再発再燃時	慢性十二指腸炎	-
13	♂	40	多	前	4	再発再燃時	慢性十二指腸炎	+

行した。

これら症例は潰瘍を含めた切除が困難で、完全に潰瘍の病期診断が可能であったものは3例のみであった。

6. 再発再燃潰瘍の生検

149例の生検施行例中、経過観察中に内視鏡的あるいは生検診断で再発再燃が確認された症例は13例(8.7%)である。単発潰瘍が6例、多発潰瘍が7例であり、再発再燃の部位は前壁が9例ともつとも多く、ついで後壁が2例、小弯が1例、球部全周におよぶもの1例である。内視鏡あるいは生検診断で治癒癒痕が確認されてから再発再燃までの期間は、3～6カ月が3例、6～12カ月が3例、12～24カ月が6例、24カ月以上が1例である。

これらのうち再発再燃時に生検を施行できたものは11例である。生検診断で潰瘍が確認できたのは8例であり、残り3例は慢性十二指腸炎としか診断できなかった。治癒癒痕期に生検を施行できたものは4例で(2例は重複している)、生検診断は治癒癒痕潰瘍3例慢性十二指腸炎1例であった。治癒癒痕潰瘍3例のうち2例が周辺部粘膜に炎症像が強く、かつびらんを認めた(写真12)。

C. 経時的生検による十二指腸潰瘍の経過観察
十二指腸潰瘍は生検応用によって、これを動的に把握することが可能であると考えられる。そこで内視鏡的に活動期と診断した時の生検標本と同一症例の1カ月後の生検標本とを比較検討した(表10)。

対象症例は34例で全例入院治療を受けたものであり、食餌や薬剤治療にはほとんど差がなく、ほぼ一定した状態で内視鏡観察や生検を行ったものである。なお治癒傾

表10 1カ月間隔2回生検による経過判定(入院34例)

内視鏡診断	増悪	治癒傾向なし	治癒傾向あり
活動期→活動期	1	11	3
活動期→中間期		4	6
活動期→癒痕期			9

向の判定はつぎのように決めた。

治癒傾向あり：2回の生検標本の比較で、潰瘍底部の層状構造に細線維化あるいは線維化が観察され、肉芽組織の成熟が認められるもの、あるいは潰瘍辺縁にみられる再生粘膜上皮の形態が1回目には不連続型であったものが、2回目には連続型になり、かつ線維化の強い肉芽組織と固く密に結びついているもの、および潰瘍辺縁の炎症より潰瘍周辺部の炎症が弱いものなどの3つの観点から総合判定した。

治癒傾向なし：2回の生検で治癒傾向が認められないもの。

増悪：2回目の生検標本に治癒傾向が認められず、むしろ増悪が傾向がみられたもの。

1回目の内視鏡診断が活動期で1カ月後の内視鏡診断も活動期であったものは15例(44.1%)で、このうち増悪が1例(6.7%)、治癒傾向なしが11例(73.3%)、治癒傾向ありが3例(20.0%)であった。

1回目の内視鏡診断が活動期で1カ月後の内視鏡診断が中間期と変化したものは10例(29.4%)である。このうち治癒傾向なしが4例(40%)、治癒傾向ありが6例(60%)であった。

写真1 活動性潰瘍の固定標本 前後壁にまたがる線状潰瘍で、前壁は活動性潰瘍、後壁は治癒潰瘍である。

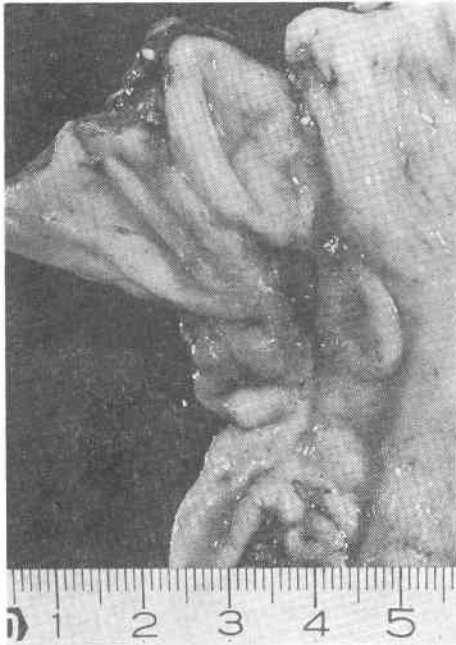


写真4 治癒化潰瘍の組織像 潰瘍底はスープ皿状で両側から潰瘍に向って連続型の再生上皮が延びている。

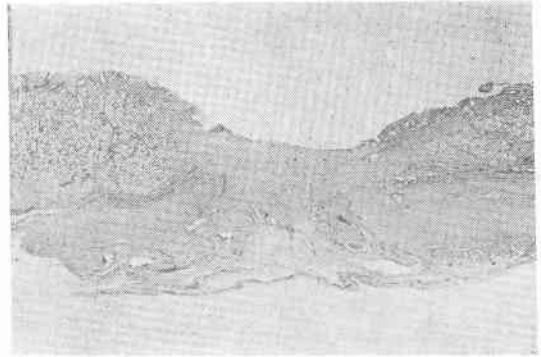


写真2 活動性潰瘍の組織像 写真1の前壁部分の組織像で、潰瘍底部に層状構造を認め不連続型の再生上皮をみる。

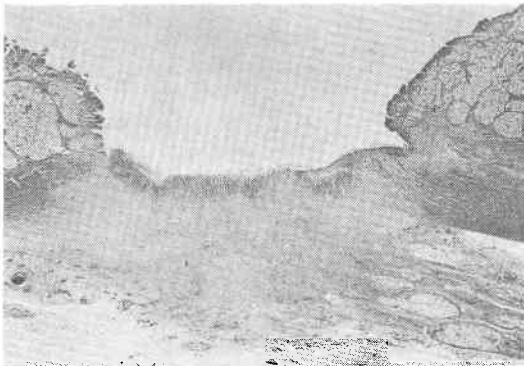


写真5 写真4の拡大 潰瘍中心部に向って一層の扁平な上皮が延びて、その上皮と肉芽組織とは親和性を示す。

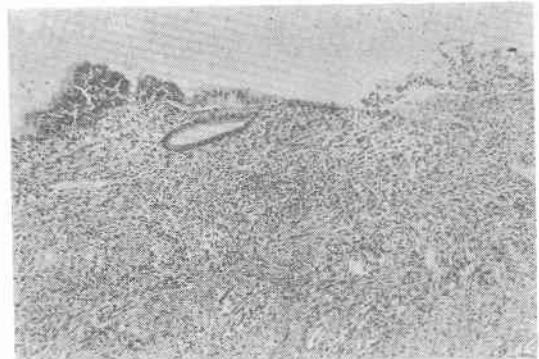


写真3 写真2の潰瘍底口側の拡大 毛細血管に富んだ炎性反応の強い肉芽組織の増生がみられる。

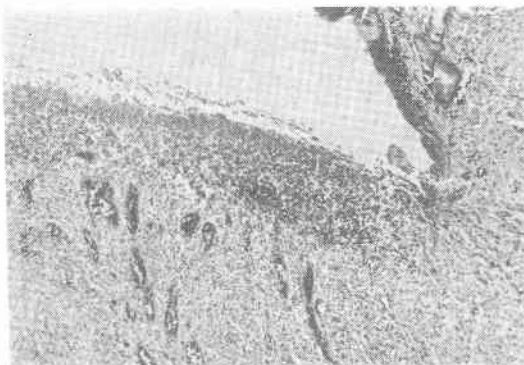


写真6 治癒癒痕潰瘍の組織像 癒痕化した潰瘍底を完全に再生上皮が被っている。



写真7 写真6の拡大 連続型の再生上皮で、胃上皮様の再生上皮も観察される。一部にブルネル腺の再生もみられる。



写真10 治癒化潰瘍の生検標本 線維化した肉芽組織へ連続型の再生上皮が延びている。

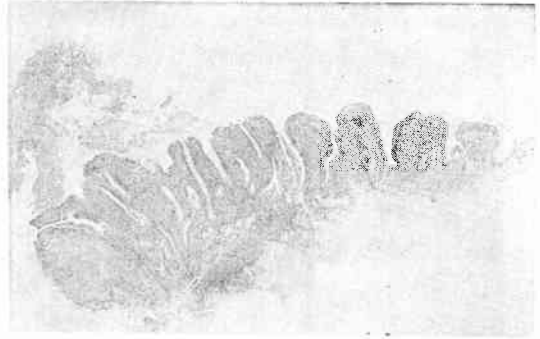


写真8 再発再燃潰瘍の組織像 口側は比較的古い癒痕組織を絨毛様の再生上皮が被った治癒癒痕潰瘍である。肛門側には時相を異にする活動性潰瘍がある。

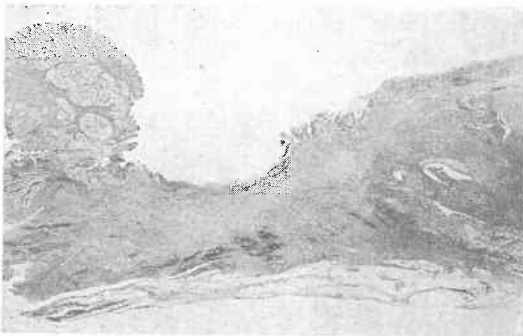


写真11 治癒癒痕潰瘍の生検標本 潰瘍全体を完全に被覆する連続型の再生上皮である。



写真9 活動性潰瘍の生検標本 層状構造を示す潰瘍底部が生検されている。

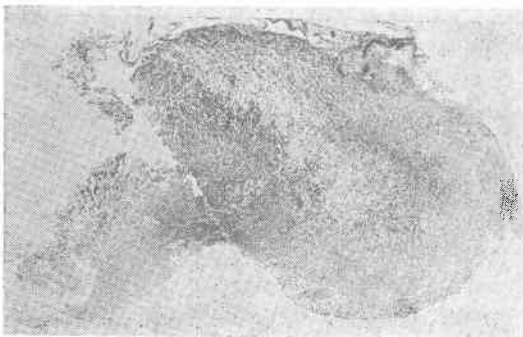
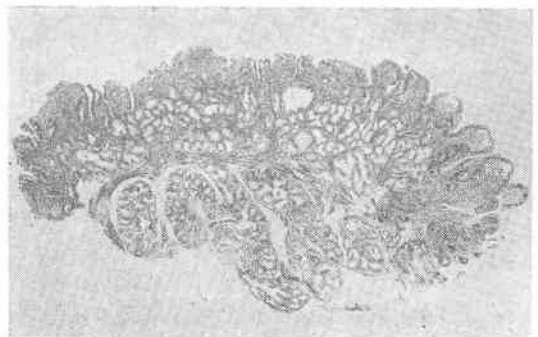


写真12 潰瘍周辺の十二指腸炎生検標本 表皮の剥離、脱落、びらんが観察され、炎症像が強い。



1回目の内視鏡診断が活動期で1カ月後の内視鏡診断が癒痕期であったものは9例(26.4%)である。全例が治癒傾向ありと診断された。

経時的な1カ月間隔2回生検で治癒傾向の確認されたものを易治性潰瘍と判定し、増悪が認められたものあるいは治癒傾向の認められないものを難治性潰瘍と判定した。

IV 生検よりみた十二指腸潰瘍の手術適応

切除標本の検討から潰瘍の辺縁粘膜の形態は潰瘍の治癒の経過とよく相関することがわかった。採取された生検標本を主として再生粘膜上皮の形態に注目して検討したところ、単発潰瘍では3個以上生検で約70%の存在診断率がえられた。生検部位を潰瘍底部、あるいは底部を含む潰瘍辺縁と潰瘍周辺部と定めて3個以上の生検を行えば、76.5%の診断率がえられた。また生検標本から潰瘍の性状について診断することも可能で、その特徴ある組織変化から活動性潰瘍、治癒化潰瘍、治癒癒痕潰瘍と分類できた。

そこで生検施行後6日以内に胃切除術を受けた症例の切除標本と生検標本との対比をしてみると、潰瘍の治癒過程の診断が70%の症例で一致し、残り30%の症例でも内視鏡所見をあわせて診断すれば、病期診断が可能であることがわかった。

内視鏡診断と生検診断との対比から、生検診断は内視鏡診断を補正し、内視鏡診断と併用すればきめ細かな質的診断が可能である。

球部内へ内視鏡の挿入不能例あるいは挿入できても観察の困難な症例はこれに生検を行っても診断は不充分であったが、挿入不能あるいは観察困難ということは狭窄の程度を示し、外科的治療の必要性を示す指標となる。

再発再燃潰瘍は経過観察と生検診断で確認できるが、治癒潰瘍辺縁粘膜と周辺粘膜との炎症変化に差異をみる場合や治癒潰瘍周辺粘膜に炎症像が強くびらんを認める場合などは再発再燃が十分に考えられる。

十二指腸潰瘍の動的な病像を把握するためには1カ月間隔で2回生検することが有効であり、その結果潰瘍の増悪、治癒傾向なし、治癒傾向ありの診断ができた。増悪を認めたものおよび治癒傾向の認められないものを難治性潰瘍、治癒傾向の認められたものを易治性潰瘍と判定した。

以上の結果より十二指腸潰瘍の手術適応決定に当たっては、臨床症状や経過を加味し、X線診断、内視鏡診断に基づくことはもちろんであるが、生検を加えることによつて潰瘍の動的な経過を把握し、潰瘍の質的な性状診断

と潰瘍周辺粘膜の性状診断が可能になり、従来よりも緻密な外科的治療の適応を決定することができよう。そこでつぎのような場合は十二指腸潰瘍の手術適応と考えられる。

1) 経時的な1カ月間隔2回生検で増悪を認めたもの、あるいは治癒傾向の認められないもの、つまり難治性潰瘍と診断されたもの。

2) 経過観察と生検診断から再発再燃が確認されるもの、および潰瘍合併症の既往があり生検で活動性潰瘍と診断されるもの。

3) 内視鏡の球部内へ挿入不能なもの、および挿入できても観察困難なもの。

VI 考 按

十二指腸潰瘍は良性疾患であるがゆえに、その手術適応決定には多くの議論がある。消化性潰瘍の手術適応について、Ivy¹⁵⁾は狭窄、出血、穿孔、頑固な痛み、癌が疑われる潰瘍の場合をあげている。Bockus¹⁶⁾はOperation for complicationsとOperation for Intractabilityの2つに分け、前者はfree Perforation, cicatricial obstructin hemorrhageの場合よあるといい、後者はconfined perforation, Pancreatic adenoma, Polyglandular Endocrine Adenomatosisの場合であると述べている。十二指腸潰瘍の手術適応としてHolle¹⁷⁾は絶対的手術適応と相対的手術適応に分け、絶対的手術適応は穿孔、出血、狭窄などの潰瘍合併症の場合であるといい、相対的手術適応は第1に穿孔や出血の既往があり、潰瘍症状が再発した場合と医師の治療にかかわらず、2年以上たつて再び疼痛発作の出現した場合などをあげている。Harkins¹⁸⁾らはPerforation, hemorrhage, obstruction, intractability despite meical treatmentを手術適応ありと述べている。Wastell¹⁹⁾(1972)は幽門狭窄、穿孔、出血、Zollinger-Ellison症候群、薬物治療でおさえ切れない激しい症状などを手術適応としている。

本邦では大井(1957)が合併症の発生を予防するという積極的な適応選定の方針が一般化していると述べている。常岡²⁰⁾(1971)は内科の側の意見として、潰瘍の穿孔、出血、狭窄を手術適応としてあげており、佐藤²¹⁾(1971)は絶対的手術適応として、大量出血の場合、穿孔の場合、幽門狭窄の場合、悪性変化をあげ、相対的適応として、嚴重な内科的治療を2~3カ月つづけても治らないような初発潰瘍および再発再燃潰瘍をあげている。

いずれの報告も合併症以外は内科的治療に抗する潰瘍、すなわちいわゆる難治性潰瘍を手術適応ありとしている。しかしいわゆる難治性潰瘍の診断は、客観的な資料をなくもつばら症状を指標としていた。このような時

代から、レントゲン診断と胃液検査などの臨床検査を加えて判断するようになった時代へと変わり、最近では内視鏡の直視下観察による診断が行なわれるようになってきた。十二指腸の直視下観察は1958年に Hirschowitz²²⁾ が胃ファイバースコープを発表した時から始まったが、東京女子医大消化器センターにおいては、1968年に十二指腸ファイバースコープ(FDS²³⁾) が試作される以前に、胃ファイバースコープ(FGS-CL, FGS-BL)で経幽門輪球部観察と生検、ならびに球部内直視下観察と直視下生検を行っていた²⁴⁾。しかしながら満足すべき結果はえられなかつた。十二指腸球部での直視下観察と直視下生検が本格的に行われるようになったのはFDSができてからである。さらに1972年には前方直視式や視野方向転換式のPanview fiberscope(GIF type D, PFS)が開発され²⁵⁾、近接拡大観察が可能となりごく狭い部分からの直視下狙撃生検が非常に自由に行えるようになった。このような内視鏡の発達にともなう、十二指腸潰瘍に直視下生検を応用している報告もふえてきている²⁶⁾²⁷⁾。しかし経時的な内視鏡観察と生検診断から十二指腸潰瘍の動的な病態を把握し、これに基づいて手術適応を決定しようとする試みはいまだない。

潰瘍合併症の発生を予知し予防したいという立場から十二指腸潰瘍の直視下生検診断にその手掛りを求めたわけである。つまり穿孔、出血、狭窄などの合併症を潰瘍の動態から推測し、外科的手術療法の必要な症例を振り分けて、治癒傾向の強いものを除外し緻密な手術適応を定めたいと考えるものである。

手術適応を決定するには先にも述べたとおり、潰瘍の動的な病態を正確に把握する必要がある。まず切除標本に病理組織学的検討を加えて、潰瘍の経時変化を観察し、慢性十二指腸潰瘍をその経過により活動性潰瘍、治癒化潰瘍、治癒瘢痕潰瘍、再発再燃潰瘍の4つに大別した。岡林⁹⁾は慢性潰瘍を慢性潰瘍開花期、慢性潰瘍老化期、慢性潰瘍陳旧期、治癒化ないし治癒潰瘍に分けているが、臨床的には昔ほど古い潰瘍はみられなくなり、それほど細かく分類することができない。大井⁸⁾は活動性および非活動性潰瘍という用語は、主として臨床的用語であつて、病理解剖学的なものではないと述べているが、ここでいう活動性潰瘍とは、本文で詳述したように、病理組織学的変化から命名したものである。

また潰瘍辺縁にみられる再生粘膜上皮の形態学的変化の観察から、十二指腸潰瘍の再生粘膜上皮の形態には4つの型があり、その配列に連続型と不連続型とがあることがわかつた。

潰瘍の治癒経過と再生粘膜上皮の形態の変化について

は、Florey²⁸⁾が猫の十二指腸粘膜に機械的に欠損部を作り、潰瘍底部の変化と潰瘍辺縁の再生粘膜上皮の性状について検討し報告している。しかしこれは実験潰瘍であり、人体の慢性十二指腸潰瘍には触れていない。福本²⁹⁾は胃潰瘍で潰瘍辺縁の再生粘膜上皮の形態について述べ、その再生上皮の形態を4つに分け、その組合せと粘膜筋性の性状などから病勢、難治性の診定ができることを報告しているが、十二指腸潰瘍には言及していない。

連続型あるいは不連続型の再生粘膜上皮と潰瘍の病期との相関関係をみると、岡林⁹⁾の分類の慢性潰瘍開花期にあたる活動性潰瘍では97%に不連続型が、再発再燃潰瘍では100%に不連続型が観察された。一方、治癒しつつある治癒化潰瘍では、逆に連続型の再生粘膜上皮が75%と多くなり、全く再生粘膜上皮で被覆してしまった治癒瘢痕潰瘍では94%が連続型であつた。以上のことから、再生粘膜上皮が示す一連の配列は潰瘍の性状、ひいては十二指腸潰瘍の治癒過程を比較的良く反映すると考えられる。この切除標本の検討結果を基礎として、十二指腸球部の直視下生検によつてえられた組織片から、同様の組織所見に着目して潰瘍の動的観察を試みた。

単発潰瘍の場合、生検個数別にその潰瘍存在診断率をみると、1個ないし2個生検では約40%、3個以上では約70%になる。多発潰瘍では1つでも診断できたものを正診としても、その診断率は低下する。生検部位を潰瘍底部あるいは底部を含む潰瘍辺縁と潰瘍周辺部に定めて、なおかつ3個以上の生検を施行すれば、76.5%の診断率がえられた。このことより、潰瘍の存在診断は1個ないし2個生検でもできることもあるが充分ではなく、70%以上の診断をうるためには、最低3個の生検標本は必要であり、潰瘍底部あるいは底部を含む潰瘍辺縁と潰瘍周辺部の3カ所から生検すれば、さらに診断率を高め、かつ潰瘍の性状を質的に診断することができると考えられる。ただし、深い潰瘍の底部から生検することは危険を伴うと考えられるので、実際には深い潰瘍の底部からは生検を行わず、主に底部と辺縁の境界部を狙撃して生検している。瘢痕潰瘍では瘢痕を証明するために深く大きく生検しなければ、その診断率は低下すると考えられる。田中²⁷⁾は内視鏡診断で潰瘍のあつたものの約60%に生検で潰瘍性病変が認められたと報告している。また内視鏡で瘢痕であつたもののうち52.5%に再生上皮を認めたと報告している。この結果を潰瘍存在診断率と考えると、成績は若干劣るようである。

潰瘍の存在診断から一歩進んで潰瘍の病期診断がどの程度可能であるかを検討した結果、活動性潰瘍が12.7%、治癒化潰瘍が20.8%、治癒瘢痕潰瘍が25.5%であ

り、病期診断が可能であったものは全体の約60%と存在診断率より低下している。この原因の1つは、内視鏡で活動期と診断されたもののうち約45%が病期診断不能であったことであろう。切除標本で活動性潰瘍と診断される潰瘍の辺縁から正確に生検することは難しいことが多く、内視鏡診断からは当然活動性潰瘍と推測される潰瘍も、内視鏡所見から明瞭なので潰瘍底を生検しなかつたり、中心をよけて底部と辺縁粘膜を狙撃生検したが、うまく底部が入らなかつたために活動性潰瘍の生検診断ができなかつたと考えられる。

生検による病期診断と切除標本の病期診断との対比は今までに行つた者はない。その結果は約70%に診断の一致をみており、生検診断の有用性が実証されたといえよう。また30%の診断不一致例は幽門輪のごく近傍か、幽門輪直下のもので、山田ら²⁵⁾の報告しているGIF type Dの観察盲点とも一致し、この部位に現在の生検上の盲点があるようである。

生検診断と内視鏡診断との対比から、内視鏡で活動期と診断されたうち病期診断は55%に可能であり、かつ25.8%は治癒化潰瘍と判明した。中間期と診断されたものは約63%が病期診断可能で、このうち約7%が活動性潰瘍、約17%が治癒癒痕潰瘍と判明した。癒痕期と診断されたもののうち約67%が病期診断可能で、このうち4.2%が治癒化潰瘍であることがわかつた。この事実は生検診断が内視鏡診断を十分に補正しうるものであり、潰瘍の治療を計画する上で、有効な手段であることを示していると考えられる。生検による全体の病期診断率はいまだ60%前後と低率であるが、狙撃生検技術の向上、機種改良などにより今後なお診断率を向上せしめうると考えられる。

竹本¹³⁾はFDSの球部内挿入率はほぼ100%であると報告しているが、その後球部内へ内視鏡挿入不能であったものは2例(1.3%)、観察困難であったものは4例(2.6%)あつた。これら症例では生検標本の検討は口側のみで不完全であつたが、挿入不能あるいは観察困難ということで、器質化した狭窄の程度を示し、手術適応決定の指標となると考えられた。

十二指腸潰瘍の再発再燃は約60%にみられると報告されているが、経過観察中に内視鏡や生検診断で再発再燃を認めたものは約9%である。癒痕期の内視鏡観察で発赤の強いものや潰瘍周辺部にシモフリを認めたものは、生検で同部位の粘膜に炎症像が強く、びらんを認める。治癒潰瘍辺縁粘膜と周辺粘膜との炎症変化に差異をみる場合もある。大井ら³⁰⁾によればシモフリは治癒の過程で見られる所見であるとされているが、増悪傾向の時にも

生検で認められるので、今後とも再発再燃との関係について検討が必要である。したがつて、再生粘膜に炎症像が強い場合、周辺粘膜との間に炎症変化の差異をみる場合は再発再燃を充分考慮すべきであると考えている。

潰瘍の動態を把握するために、1カ月間隔2回生検を行い検討した。治癒傾向の判定には潰瘍底部の層状構造の変化、再生粘膜上皮の形態、潰瘍辺縁と周辺部の炎症のバランス、再生粘膜上皮と肉芽組織との親和性などから総合判定した。潰瘍底部の変化や再生粘膜上皮の形態については切除標本の検討から、潰瘍の治癒過程との相関関係が明らかである。球部粘膜の炎症はKonjetzny³¹⁾が十二指腸炎は十二指腸潰瘍の前段階と報告してから、炎症と潰瘍の関係が重視される考えは現在でも継続しており、さきにも述べたとおりやはり炎症の程度の差ということは潰瘍の治癒、増悪と関係するものと考えられた。Judd³²⁾らは慢性十二指腸潰瘍を伴わない十二指腸炎があり、すべて慢性潰瘍は十二指腸炎から始まると述べている。生検で強い炎症変化のくりくえしが診断できたものは合併症を引き起こす因子の手掛りがえられると思う。

胃潰瘍の再生粘膜上皮と肉芽組織との親和性については松田¹¹⁾の電顕による研究があるが、十二指腸潰瘍についてはあまり深く追求していない。たこで十二指腸潰瘍について光学顕微鏡レベルでの検索を行つた結果、再生上皮の延びが良好で、細胞に変性の少ないもの、また再生粘膜上皮が潰瘍底の肉芽組織と密に接し、かつ潰瘍底の炎症がみられないものが観察された場合に、親和性ありと判定した。これは胃潰瘍の成績と一致していると考えられる。

以上の総合判定から1カ月間隔2回生検で治癒傾向の認められたものを易治性潰瘍、治癒傾向の認められないものあるいは増悪の認められたものを難治性潰瘍と鑑別できた。

生検標本の検討から潰瘍の動態を把握し、潰瘍辺縁粘膜の性状診断をも加味した潰瘍の質的診断が可能となり、従来よりも緻密な外科的治療の適応を決定しうると考えられる。そこでつぎのような十二指腸潰瘍の場合には手術適応ありと定めた。

- 1) 経時的な1カ月間隔2回生検で難治性潰瘍と診断できた場合。
- 2) 経過観察と生検診断から再発再燃が確認された場合、および潰瘍合併症の既往があり生検で活動性潰瘍と診断される場合。
- 3) 内視鏡の球部内へ挿入不能な場合、および挿入できても観察困難な場合。

以上生検の有用性と潰瘍の動態把握の可能性、および生検診断による手術適応決定の成否の3点について、生検標本の検索から生検診断を臨床に応用できることを強調した。

VI 結 語

1. 100例の切除標本と生検施行症例 149例、生検標本総数 657個を検索対象とした。

2. 切除標本の検討から十二指腸潰瘍の経過を4つに大別し、これを活動性潰瘍、治癒化潰瘍、治癒瘢痕潰瘍および再発再燃潰瘍と分類した。

3. 潰瘍の治癒の経過は再生粘膜上皮の形態とよく相関した。

4. 十二指腸潰瘍の生検部位を潰瘍底部、底部を含む潰瘍辺縁、および潰瘍周辺部の3カ所と定め、3個以上の生検を行えば、76.5%の潰瘍存在診断が可能である。

5. 生検標本からも潰瘍を、活動性潰瘍、治癒化潰瘍、治癒瘢痕潰瘍の3つに分類できた。

6. 生検による病期診断と切除標本の病期診断は70%に一致した。

7. 生検診断は一部で内視鏡診断を補正できる。

8. 1カ月間隔2回生検は潰瘍の動的な病態を把握するのに有効であり、易治性潰瘍と難治性潰瘍の鑑別ができた。

9. 生検診断を臨床に応用し、内視鏡診断の補正、潰瘍の治癒についての動態把握、再発再燃の予測の可能となることを呈示した。

(稿を終るにあたり、本研究の機会を与您とご鞭撻下さった中山恒明所長、遠藤光夫教授に感謝するとともに直接ご指導、ご校閲を賜った榊原宣教授、鈴木博孝講師をはじめ、病理グループ、X線グループ、内視鏡グループの諸学兄姉に心から感謝する。)

文 献

- 1) Rydygier, L.: Die erste Magenresektion für Geschwür, Berl. Klin. Wchnscher., **19**: 39, 1882.
- 2) Finsterer, H.: Ausgedehnte Magenresektion bei Ulcus duodeni statt der einfachen Duodenalresektion bzw. Pylorusausschaltung, Zbl. Chir., **26**: 434, 1918.
- 3) 八尾恒良: 十二指腸潰瘍のX線像と切除標本の比較. 胃と腸, **4**: 1355—1372, 1969.
- 4) 山田明義, 竹本忠良他: 十二指腸潰瘍X線像の再検討—病理所見, 内視鏡所見と対比して—, 手術, **24**: 1296—1306, 1970.
- 5) 野本一夫他: 十二指腸潰瘍の診断と問題点. 胃と腸, **8**: 1601—1607, 1973.
- 6) 吉井隆博: 腸上皮化生のパターン—特に実体顕

微鏡観察—。胃と腸, **6**: 881—888, 1971.

- 7) 鈴木博孝, 竹本忠良他: 出血源の内視鏡検査, 臨床外科, **27**: 1227—1234, 1972.
- 8) 大井 実: 胃潰瘍症, 南江堂, 1961.
- 9) 岡林 篤: 胃潰瘍その形態その発生, 永井書店, 1954.
- 10) 村上忠重, 松井 勉他: 胃潰瘍の手術適応—病理学的立場から—, 最新医学, **14**: 1013—1017, 1959.
- 11) 松田 弘: ヒトの胃, 十二指腸潰瘍再生上皮の組織化学的, 電子顕微鏡的研究, 岡山医学会誌, **84**: 551—561, 1972.
- 12) 竹本忠良, 鈴木博孝他: 十二指腸炎の臨床的研究. 日本消化器病学会誌, **69**: 886—894, 1972.
- 13) 竹本忠良: 十二指腸潰瘍の診断—胃内視鏡, 十二指腸内視鏡両面より—, 内科シリーズ(2), 南江堂, 239—247, 1971.
- 14) 大坪千秋, 丸山正隆他: 十二指腸潰瘍の内視鏡像およびその経過に関する考察—X線像と対比して—, Progress of Digestive Endoscopy, **1**: 140—143, 1972.
- 15) Ivy, A.C.: Peptic Ulcer, The Blakiston Company, Philadelphia, Tront, 968—979, 1950.
- 16) Bockus, H.L.: Gastroenterology, W.B.: Saunders Company, Philadelphia & London, **I**: 668—673, 1966.
- 17) Holle, F.: Spezielle Magen-Chirurgie, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg & New York, 295—296.
- 18) Harkins, H.N. and Nyhus, L.M.: Surgery of the Stomach and Duodenum, Little, Brown and Company, Boston, 2nd edition, 1969.
- 19) Christopher Wastell: Chronic duodenal ulcer, Butterworths, London, 134—137, 1972.
- 20) 常岡健二: 胃, 十二指腸潰瘍の手術適応—内科側より—, 内科シリーズ(2): 341—350, 南江堂, 1971.
- 21) 佐藤 博, 広田和俊: 胃・十二指腸潰瘍の手術適応—外科側より—, 内科シリーズ(2): 351—359, 南江堂, 1971.
- 22) Hirschowitz, B.I., Curtiss, L.E., Peters, C.W. and Pollard, H.M.: Demonstration of a new gastroscope, the “fiberscope”, Gastroenterology **35**: 50, 1958.
- 23) 大井 至, 竹本忠良他: ファイバー十二指腸鏡—その性態と使用法—, Gastroenterological Endoscopy, **11**: 272—280, 1968.
- 24) 大井 至, 市岡四象他: ファイバーガストロスコブによる十二指腸粘膜の直視下観察. 診断と治療, **40**: 1690—1694, 1968.
- 25) 山田和毅, 丸山正隆, 大井 至: 十二指腸潰瘍内視鏡診断のあり方に関する考察. Progress of Digestive Endoscopy, **2**: 171—175, 1973.
- 26) 白川和夫, 森口英興ほか: 十二指腸球部潰瘍に共存するシモフリ状態について, Progress of Digestive Endoscopy, **2**: 167—170, 1973.

- 27) 田中弘道, 古城治彦, 五明田学: 十二指腸の生検診断. 胃と腸, 9: 163—170, 1974.
- 28) Florey, H.W. and Harding, H.E.: The healing of artificial defects of duodenal mucosa, *Journal of Pathology*, 40: 211—218, 1935.
- 29) 福本四郎: 胃潰瘍の直視下胃生検に関する研究—とくに病勢, 難治性の診定について—. 米子医学雑誌, 20: 381—395, 1969.
- 30) 大井 至, 丸山正隆: 十二指腸潰瘍の診断と治療, 内視鏡診断. 日本消化器病学会雑誌, 70: 1225—1226, 1973.
- 31) Konjetzny, G.E.: Über die Bedeutung der Gastritis und Duodenitis für die Pathogenese des Magenduoodenalgeschwürs, *Verh. dtsh. Ges. Path.*, 20: 165, 1925.
- 32) Judd, E.S. and Resnick, R.H.: Duodenitis, *Ann. Surg.*, 85: 380, 1927.