

胃潰瘍患者の幽門括約筋機能障害

Pyloric-Sphincter Dysfunction in Patients with Gastric Ulcer: R. S. Fisher, S. Cohen (New England J. Medicine 288: 273~276, 1973)

近年、十二指腸液の内容、とくに胆汁の逆流が、胃潰瘍発生に重要な役割を果たすことがわかってきた。正常人の幽門は、十二指腸内容の胃への逆流を防ぐ役割を有する。この研究では、正常人と胃潰瘍患者での幽門の生理的機能を比較検討している。

まず十二指腸内を酸性化すると、正常人では幽門輪の圧が著明に上昇するが、胃潰瘍患者では変化を認めなかった。次に、食塩と0.1規定の塩酸を十二指腸内へ注入すると、幽門輪圧は正常で著明な上昇を認めるが、胃潰瘍患者では変化を示さなかった。オリーブ油やアミノ酸らによる十二指腸内刺激および、セクレチン、コレシストキニンらの投与による幽門の反応は、正常では圧上昇をみるが、胃潰瘍では、治療の前後で全く変化を認めなかった。以上の研究からわかるように、胃潰瘍患者では、幽門括約筋の機能障害をみる。人の幽門は、前庭部の蠕動で弛緩し内外因性のホルモン刺激で収縮する。そして十二指腸内容が胃へ逆流しないように働く。胃潰瘍患者では空腹時に胃内に胆汁酸を高濃度に見出し、食後ではその濃度が一層高くなることが知られている。この実験でも同様に、十二指腸内注入物の胃内逆流は、十二指腸の酸性化中に異常に強く、幽門括約筋圧の上昇が起こっていない。これは胃内胆汁酸濃

度の上昇が、幽門機能不全によって起こることを示唆している。

潰瘍の発生過程を次のごとくまとめている。①幽門不全のため多量の十二指腸内容が胃内に逆流する。②胆汁が胃炎を起こす。胃潰瘍患者に胃炎が強い。③胆汁は Na^+H^+ に対する胃粘膜障壁 (Mucosal barrier) を変化させる。④ H^+ の胃管腔内より粘膜側へのいわゆる逆拡散の増強は、ヒスタミン分泌を促し、主細胞からペプシノーゼン分泌させる。⑤消化酵素の分泌亢進ゆえに、胃粘膜の自己消化が起こり、潰瘍ができる。

この過程のそもそもの始めは、幽門括約筋の機能異常にあるのではないか。

(愛知県がんセンター第1内科 小林世美 抄)

ファーター膨大部と十二指腸の癌

Carcinoma of the Ampulla of Vater and Duodenum: L. H. Blumgart, A. Kennedy (Brit. J. Surg. 60: 33~40, 1973)

著者らは、ファーター膨大部と十二指腸の癌の病理学的分類を試み、この分類が臨床上有意義なことを主張している。31例の手術されたファーター膨大部と十二指腸の癌を、次のような病理学的基準によって分けている。

I型: 膨大部のポリープ状乳頭状腫瘍、9例。

II型: 非乳頭状腺癌で19例、このうち4例は十二指腸の腫瘍、15例は膨大部腫瘍。

I・II型の混合で膨大部を侵して

いるものが3例、これをIII型とした。

乳頭状構造を有しない癌は、より浸潤性で、腹痛を合併することが多く、しばしば誤診され、死亡率もより高い。黄疸は、膨大部の癌の早期症状としてもっとも重要なもので、半数以上の例では明らかに波動性である。胆のうをししばし触れるのは大切な理学的所見で、これと波動性黄疸があれば、膨大部新生物がもっとも疑われる。食欲不振、悪心、嘔吐らは膨大部以外の十二指腸の癌によくみられる症状だ。

予後に関しては、結論を得るにいたっていないが、臨床的な腫瘍の態度は、この病理分類で明確に分けられた。I型はII型に比べてより早期のものといえる。II型の方が小さいことはあるが、ずっと浸潤性である。細胞学的な悪性度が大きい。

予後を改善する因子は早期診断にある。それには、低緊張性十二指腸撮影がもっとも有用だ。細胞診も役に立つが、偽陽性のこともあり、やや信頼度が落ちる。最近のファイバースコープによる生検と、膵胆管造影はより正確な診断法といえる。

5年生存率は、27人のうち11.1%だった。I型では25%、II・III型では5.3%、手術死亡率は18.5%、通常膵十二指腸吻合術の手術死亡率は20~30%だ。この領域を得意とする外科医が行なうと、5年生存率30~40%、死亡率13.5%との報告があり最近ではさらに低下して2%との報告もある。

Edmondson は、これらの腫瘍はひとつの連続性スペクトルにあてはまるとしている。III型の存在は、この考え方を支持している。基本的には同質の腫瘍だが、組織型の周囲組

織に依存して定まる。

以上より著者が示した病理学的分類は、診断上として予後の問題をさらに追求するに便利な基盤をつくるだろうと考えられる。そして膝十二指腸吻合術の適応を決定するにきわめて役立つだろう。

(愛知県がんセンター第1内科
小林世美 抄)

長期治療中の潰瘍性大腸炎における Salazosulphapyridine の予防的効果

The Prophylactic Effect of Salazosulphapyridine in Ulcerative Colitis during Long-Term Treatment: P. Riis, P. Anthorisen, H.R. Wulft et al. (*Scand. J. Gastroent.* 8: 71~74, 1973)

潰瘍性大腸炎の再発予防のため、サラゾピリンの長期使用は一般に行なわれている方法である。実際副作用のためにサラゾピリンの投与中止を余儀なくされるのは、全症例の10~15%といわれ、出現するのは通常最初の4カ月以内である。潰瘍性大腸炎は、長期にわたり治療を必要とする疾患だが、いったい生涯を通じての治療が必要か、あるいは一時休薬が可能かは多くの人の抱く質問である。もし休薬可能なら、どのような原則で治療終了を決定したらよいか。この研究では、長期治療を受けている間の少なくとも1年間連続で無症状の潰瘍性大腸炎の患者で、サラゾピリンが再発率を減少せしめるか否かを検索した。

27人の非妊女性と23人の男性(年齢は15~79歳)を対象とした。潰瘍性大腸炎の診断は、病歴、レントゲ

ン所見、内視鏡所見、細胞診および生検所見の4項のうち3つ以上で確認されるべきものとした。いずれも手術を受けたことはなく、サラゾピリンだけの治療で1年間無症状であった。2重盲検法が試みられ、約半数の患者は、これまで通りサラゾピリンで治療を続け、他の患者にはプラセボが投与された。このうち1人は途中で脱落した。残る49人中13人で、6カ月以内に再発がみられた。このうち6人は、25人のサラゾピリンのグループで、24%に相当し、7人は24人のプラセボのグループで、29%に相当した。サラゾピリン治療の中止、すなわちプラセボ群での再発率は、投与続行群よりわずかに5%高いにすぎず、投与群でも24%あることから、中止後に起こったものとは考えにくい。多分偶然の産物であろう。

この研究から著者らの結論は、(1)サラゾピリンでたいした副作用がみられず、そして臨床的效果のみられる潰瘍性大腸炎の患者では、1日量2g(1~3g)の治療を続けるべし。(2)治療中の患者が、1年間無症状だったらサラゾピリンを中止すべきである。(3)再発を示す患者では、もう1度1年間無症状になるまで治療を再開すべきである。(4)患者がサラゾピリン投与時1年間無症状だったなら、患者の4分の3は治療中止後少なくとも6カ月無症状だろうと推定される。

(愛知県がんセンター第1内科
小林世美 抄)

炎症性大腸疾患における直腸生検

Rectal Biopsy in Inflammatory

Bowel Disease: B. C. Morson(*New England J. Medicine* 287: 1337~1339, 1972)

潰瘍性大腸炎とクローン氏病の診断における直腸生検の役割は1957年に記載され、次第にその関心は広まってきた。

潰瘍性大腸炎に特殊な組織像というものはないが、異なる病期に異なる炎症像を示す。急性期では、固有層でのリンパ球と形質細胞の増加、局所的な好中球浸潤と、時に陰窩膿瘍をつくる。充血と出血が顕著である。これらの変化は通常粘膜層に局限する。粘膜上皮は活動期には、いろいろな程度の破壊像を示す。杯細胞での分泌が盛んで、これは活動期である重要な徴である。直腸鏡で正常にみられる寛解期に生検を行なうと、炎症は一応消失し、上皮の連続性は回復し、杯細胞集団も正常に戻るが、ほとんど常に粘膜萎縮を起こしている。長い病歴の場合ほど萎縮は高度で、腺管の短縮があり、粘膜管板は厚くなっている。パネート細胞化生が起こっている。ステロイドやサラゾピリンでの治療効果の第1の徴は、好中球浸潤と陰窩膿瘍の消失、脈管数の減少、上皮層での杯細胞集団の正常への回復、陰窩基底部上皮の過形成が起こり、固有層の慢性炎症細胞成分が次第に減少する。

潰瘍性大腸炎の消退期には、炎症がまだら状になり、クローン氏病との鑑別がむずかしくなる。直腸生検を毎週または2週に1回やることにより診断の確立と治療効果の判定が容易になる。

直腸生検は、長い病歴をもち、やがて悪性変化の心配が生じてくる場合にはとくに重要だ。このような人では年に2回の生検を必要とする。

著者の経験では、炎症のない時に前癌状態の診断が可能となる、というのは、真の異形成と反応性過形成との区別がむずかしいからである。

クローン氏病では、直腸生検は潰瘍性大腸炎との鑑別上重要である。肉芽腫の発見は決め手だが、ない場合、いわゆる不均衡な炎症像、炎症のある上の粘膜上皮が完全なことなど、炎症が主として粘膜下にあることが特徴的である。炎症の特徴は、局所的なリンパ球浸潤と浮腫、リンパ管拡張と、上皮、杯細胞群の保存である。近接部からの生検で、炎症がまだら状に存在することがわかれば潰瘍性大腸炎と鑑別できる。

生検による経過観察では、潰瘍性大腸炎と異なり、クローン氏病では治療効果が所見として現われず、持続的な炎症を示す。

(愛知県がんセンター第1内科
小林世美 抄)

悪性腫瘍における小腸粘膜の形態

Morphology of Small Bowel Mucosa in Malignancy: T. Gilat, B. Fishel, J. Danoa and M. Loerwen-thul (*Digestion* 7: 147~155, 1972)

癌患者の大部分にみることができ、体重減少の原因と機構は、ほとんどわかっていない。最近小腸が侵されるとするならば、その結果として生ずる吸収不良が、体重減少の一因となるであろうということが示された。このことは、小腸を直接侵していない悪性腫瘍の全身的影響を暗に意味している。

このような“Cancer enteropathy”の存在と病因に関する研究を著者ら

は行なってきたおり、今回は、この研究の組織学的な面を、種々の悪性腫瘍患者と対象者の小腸粘膜を比較検討して報告している。

悪性腫瘍患者82名と対照例73名を検討した。悪性患者は、腹部の放射線療法ならびに抗癌剤治療を受けた患者を除外した患者である。対照者は、悪性腫瘍を認めない、小腸の吸収不良や小腸疾患を認めない患者である。生検は吸引生検と外科的生検がおおのこのグループに実施された。生検部位は、十二指腸、空腸、回腸の部位であり、生検回数は1回以上であった。生検材料はH E染色後、診断名未知な状態において評価された。

小腸粘膜の組織学的基準を設けることによって分類した。すなわち、正常、中等度な非特異的变化、高度な非特異的变化、部分的絨毛萎縮、亜全般的絨毛萎縮の5段階である。悪性グループの10例(12%)に部分的絨毛萎縮を、1例(1%)に亜全般的絨毛萎縮を認めた。対照グループには1例も絨毛萎縮の変化を認めなかった。生検部位に関する一定の傾向は認めなかった。悪性グループと対象グループとに組織学的分類において著明な有意差を認めた。同時に著者らが行なった小腸粘膜の酵素レベルと吸収試験においても、何人かの癌患者において酵素レベルの低下と吸収不良を認めた。

小腸以外に悪性変化を有する患者の何人かに、小腸粘膜の形態的、機能的障害を認めたという事実は、“Cancer enteropathy”の存在に関する支持を与えるものである。

(鳥取大学第2内科 鶴原一郎 抄)