

腸上皮化生発生に関する一考察 そのⅡ

A study for development of intestinal metaplasia, Ⅱ

広島大学原爆放射能医学研究所 放射線誘発癌研究部門
Department of Cancer Research, Research Institute for
Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University,
Kasumi 1-2-3, Hiroshima, 734, JAPAN.

渡 辺 敦 光
Hiromitsu WATANABE

筑豊博物第24号 (昭和54年12月) 別刷
Reprinted from NATURHISTORICA CHIKUHOANA №24
December 1979

腸上皮化生発生に関する一考察 そのⅡ

A study for development of intestinal metaplasia, Ⅱ.

広島大学原爆放射能医学研究所 放射線誘発癌研究部門
Department of Cancer Research, Research Institute for
Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University,
Kasumi 1-2-3, Hiroshima, 734, JAPAN.

渡 辺 敦 光

Hiramitsu WATANABE

はじめに

前回は腸上皮化生の発生機序について私達の仮説を中心に述べました。今回は最近得られた結果と、興味ある論文が手に入りましたので少し述べたいと思います。

腸上皮化生の分類

まず腸上皮化生は単に小腸粘膜だけに分化したのではなく、大腸型も存在する事をお話しました。最近デンマークの学者達は¹⁾非癌患者又は癌患者の胃粘膜の腸上皮化生粘膜を粘液組織化学で検べますと、化生上皮の杯細胞は大きくわけて、小腸型と大腸のうちの結腸型に区別出来るそうです。一般に小腸型を持つ腸上皮化生がもっとも多く、普通の型ですが、一部には結腸と同じ染色性を示す結腸型の腸上皮化生が出現します。この結腸型の腸上皮化生は腸型の胃癌の場合によく出現する事から、彼等はこの結腸型の腸上皮がある悪性化へと進む能力を持っているが、小腸型は単に胃粘膜の慢性的な変化のあとに出現するもので、癌化と関係ないのではあるまいかと考えている様です。これは前回触れましたが、ラットにX線照射を行ない、その後胃癌を誘発する化学発癌剤、ニトロソグアニジン(MNNG)を投与しても、パネート細胞や、ア

ルカリフォスファターゼ活性が出現するのみで、癌化が生じなかった事を述べました。人では小腸に癌が少なく大腸に癌が多い事から、小腸化が進んだためにMNNGの効果になくなったのではないかと考えました。仮りに腸上皮化生が胃癌の発生田地と仮定すると、大腸型もしくは未分化な型の腸上皮化生が関与しているのではないかと考えていた事とよく一致する仮説です。

作業仮説について

次に腸上皮化生を起す一つの要因として私達は壁細胞の萎縮に伴なり慢性的な胃内のpH値の上昇、すなわち、胃が胃でなくなった状態の際に生じるのではないかとこの仮説を提唱してきました。²⁾この様な考え方は1964年にイギリスのジェームス³⁾がすでに述べている事をつい最近知りました。ゾリンガ・エリソン病という貯蔵に癌の出来る病気があります。この病気はガストリン分泌細胞が多くなり、壁細胞が増生し、塩酸の分泌が増加し、胃の潰瘍が出来ると同時に十二指腸に胃の細胞、すなわちバス陽性の粘液を持つ細胞が出現し、杯細胞が消失します。これを十二指腸の胃上皮化生と言います。又、十二指腸潰瘍の人も胃酸の分泌が高まっている時に生じると考え

られていて、その人々の十二指腸を検べてみますと十二指腸に胃上皮化生が生じていました。そこで酸度が上昇した時に十二指腸に胃上皮化生が生じ、一方胃内の酸度が低下した場合に胃粘膜に腸上皮化生が生じると考えています。一般に十二指腸潰瘍より胃潰瘍の人が胃内の酸度が低下し、腸上皮化生が多く又、悪性貧血の患者は胃内酸度の低下が長期間続き、腸上皮化生が多く見られる事を例にあげています。彼等は人の結果からこの様を仮説を出し、私達は単に胃粘膜の腸上皮化生を実験的に作り、同じ様な考え方に到達し、偶然にもジェームスの論文を知った時は、ある面ではがっかりもしましたが、反面、嬉しくもなり、人の考える事はよく似ている事にいささか吃つくりもしました。

私感はこれくらいにして、最近私達の教室で得られた実験結果を少し述べたいと思います。X線をラットの胃部に照射する事により腸上皮化生が生じる事は前報でお話しました。この様にして作った腸上皮化生を持つラットに、酸の分泌を高め、十二指腸の潰瘍を作る薬を飲料水に入れて約1ヶ月間飲み続けました。腸上皮化生を持つラットはアルカリフォスファターゼ活性があり、化生腺窩は一匹の動物あたり約30個あり、胃底腺粘膜にも出現しています。酸の分泌を阻める薬を同様に投与しますと、パネート細胞が増加する様です。酸の分泌を高める薬を飲ませますと、腸上皮化生の腺窩数は対照群の約半分に減少し、胃粘膜粘膜にはあまり認められません。以上の結果は酸の分泌を増す処置を行う事により、化生上皮が減少します。これは腸上皮化生が安定なものでなく、不安定なものであろうと考える様になりました。この結果は私達の作業仮説によく一致する様に思います。

更に実験を進め、この点を明白にして行かねばなりません。

性差並びに系統差の影響

更に最近もう一つの実験結果を得ました。人の胃癌や腸上皮化生は女性よりも男性に多い事が知られています。今までの実験は大部分が雌で雄を使用していませんでした。そこで今回は雄と雌とを化生上皮の出現頻度を比較してみました。結果は人の場合と同様で、雌よりも雄の方に化生上皮の腺窩の数が増し、分布の広がりも多く認められ、アルカリフォスファターゼ活性も多く認められました。次に卵巣摘出を行ったり、摘出した卵巣を自家の腎臓の被膜下に移植したり、偽手術を行ってみました。腺量を同じにし、屠殺する時期を一致させました。すると腺型腺窩の出現頻度は卵巣摘出のラットに多く、自家移植群、偽手術群と減少して行きました。子宮の重量は逆比例しました。この様な結果は、雄もしくは偽雄化が腸上皮化生の進展を促進し、雌の場合には逆に阻止している様に思われます。どの様なホルモンが関与しているか、どの様な作用機序かは不明ですが大変興味ある事です。

又、ラットにはいろいろな系統があり、種々の会社で生産されていますが、ある系統では腸上皮化生は生じ難いのですが、ある系統ではよく腸上皮化生が生じる事が判明しました。ある系統のマウスでは同様に処理しても腸上皮化生は生じません。以上の結果から、腸上皮化生を実験的に作るためには動物の種、系統並びに性差を考える必要がある事が明らかとなりました。

まとめ

今回は最近の論文と私達の仕事を紹介しま

した。少しづつですが腸上皮化生の本質が明らかになって来ている様ですが、今後更に研究を続けて行き、腸上皮化生と胃癌との相関関係を明らかにしたいと思います。

本研究の一部は文部省科研費並びに放射線影嚢協会研究助成金の援助による。

文献

- (1) Teglbjaerg PS, Nielsen HO: Acta Path Microbiol Scand Sect A 86, 351-355, 1978.
- (2) 渡辺敦光: 広大医誌 27, 175-201, 1979.
- (3) James AH: Gut 5, 285-294, 1964.

会員消息

渡辺敦光博士……広島大学原爆医学研究所癌部門で活躍されておりました全氏は、1979年10月よりウイスコンシン大学CLIFTON教授の下で放射線発癌の研究をすることになりました。この機会を生かされて大成されることを祈ります。連絡先は

HIROMITSU WATANABE,
P.H.D., M.D.C/O PRF.K.H.
CLIFTON

WISCONSIN CLINICAL
CANCER CENTER K4 - RM.
310. CLINICAL SCIENCE
CENTER 600 HTGHLAND
AVENUE MADISON, WI 53792
U.S.A.