






## 学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第298号	氏名	明石 雄一
審査委員会委員	主査氏名	 	
	副査氏名	 	
	副査氏名	松浦 寛子 	
論文題目 Cytoarchitecture of the lamina muscularis mucosae and distribution of the lymphatic vessels in the human stomach (ヒト胃における粘膜筋板の細胞構築とリンパ管の分布について)			
論文掲載誌名 Medical Molecular Morphology			
論文要旨 胃癌において癌細胞が粘膜筋板を越えて粘膜下層まで浸潤すると高率にリンパ節転移が見られることが知られている。本研究は粘膜筋板を構成する平滑筋細胞の構築と、その内腔側にある粘膜固有層、及び漿膜側である粘膜下層にあるリンパ管との関係を胃の部位により違いがあるか形態学的に調べた。 対象としてヒト胃を大きく噴門部、胃底部、胃体大弯部、胃体小弯部、幽門部の5領域に区分し、胃癌にて切除した胃、及び剖検時の保存胃の肉眼所見上正常部分と思われる部分を用いた。標本はパラフィン包埋してHE染色、及びリンパ管内皮と特異的に反応するD2-40抗体で免疫染色し光顕で観察した。また、一部は脱パラ後再固定し、NaOHまたはHC1消化法で処理し走査型電顕で観察した。主たる観察点は粘膜筋板を構成する平滑筋細胞の配列、走行、厚さなど、また粘膜固有層、粘膜筋板直上固有層、粘膜下層におけるリンパ管の太さ、観察される頻度などである。 その結果、上記5部位で粘膜筋板を構成する平滑筋細胞の構築、並びにリンパ管の分布に違いのあることが明らかになった。粘膜筋板の細胞構築では噴門部及び幽門部で2～3層の平滑筋層が網目状に配列し、細胞間隙は20～30μmであった。一方、他の部位では比較的平行に走行し、前者で見られたような間隙はなかった。リンパ管の走行は粘膜固有層で部位による差異が認められた。つまり、噴門部及び幽門部では比較的太いリンパ管が多く分布していたが、他の領域では認められなかった。一方、粘膜筋板直上固有層においては全ての部位で直径10～30μmのリンパ管が、そして粘膜下層には同じく全ての部位で80～100μmのリンパ管が存在していることが明らかになった。 本研究は、噴門部及び幽門部では他の部位と異なり粘膜上皮に近い固有層内に太いリンパ管が豊富に存在し、同所の粘膜筋板も網目状構造を呈し、この領域に発生した癌は早期に転移し易い可能性のあることを形態学的に示したもので、審査委員の合議により学位論文に値すると判定した。			

別記様式第4号

学 位 論 文 要 旨

氏名 明 石 雄 一

論 文 題 目

Cytoarchitecture of the Lamina Muscularis Mucosae and Distribution of  
the Lymphatic vessels in the Human Stomach

( ヒト胃における粘膜筋板の細胞構築とリンパ管の分布について )

要 旨

ア、緒言

胃癌において粘膜筋板を越えて粘膜下層に達すると高率にリンパ節転移が  
発生することが知られている。このようにリンパ節転移は腫瘍が粘膜筋板を  
越えるか否かが重要な鍵になっている。この粘膜筋板を構成する平滑筋細胞の  
構築と壁内リンパ管の関係が部位によって違いがあるか否か、あるいは癌の  
浸潤形式が部位によって違いがあるのかは興味あるところである。本研究は

これらの問題点を形態学的に明らかにし、癌細胞が粘膜筋板を浸潤していく様式を検討する。

#### イ、 研究対象及び方法

胃癌にて切除した胃の正常部分を用いた。定法通りパラフィン包埋標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色とD2-40抗体を使った免疫染色を行った。残りのパラフィンブロックをキシレンにて脱パラフィンし、続いて浸水化した試料をKarnovsky液にて再固定した。NaOHまたはHCl消化法で処理し、2% tween入り生食水で十分洗浄後、1%オスミウム・1%タンニン酸・1%オスミウムで導電染色した。アルコール脱水、凍結乾燥後、金蒸着した試料を走査型電子顕微鏡（日立S-800）で観察した。

#### ウ、 結果

胃において粘膜筋板を構成する平滑筋細胞の構築は部位によって異なっていた。噴門部では粘膜筋板の平滑筋細胞束は複雑な網目状を呈していたが、その他の部分では数層から構成された平滑筋細胞束が比較的平行に走行していた。具体的には胃底部、胃体部小弯と大弯、幽門部について検討した。またリンパ管は全体的に粘膜下層に豊富に見られ、特に粘膜筋板の直下に位置し、しばしば固有層から筋板を貫くリンパ管も認められた。さらに噴門では粘膜筋板直上にもリンパ管を豊富に認めた。このように噴門と噴門以外の部位とでは粘膜筋板の構築とリンパ管の走行に違いが認められた。

## エ、考察

一般に早期胃癌は粘膜内または粘膜下層にとどまるもので、リンパ節転移の有無は問わないとされている。Lehnertによれば、リンパ管の分布は早期胃癌における癌の粘膜下層への浸潤と密接に関係している。そのため胃壁の粘膜筋板とリンパ管分布の形態学的な観察は、早期胃癌における癌浸潤のメカニズムを理解する上で何らかの手がかりになる可能性があると思われる。

食道において、部位別によって粘膜筋板の構造の相違がNagaiらによって報告されている。また光学顕微鏡の所見に基づき、RhodinやLeesonらは粘膜筋板は2層あるいは3層の平滑筋細胞束で構成されているとしているが、胃の部位によって粘膜筋板の構造がどのように相違があるかについてはまだ詳しく報告はされていない。本研究では、光学顕微鏡と電子顕微鏡を用いて、胃の粘膜筋板の厚さや走行が部位によってかなりの相違があるということを明らかにした。特に胃の噴門は食道へ近接しており、癌の拡がりを考察する上でその構造を明らかにすることは興味深いことだと思われる。実際、噴門癌およびバレット食道癌の分類や外科的手術法に関しては、Siewertによる噴門癌の分類が存在するにも関わらず、その複雑なリンパ行性転移の様式のため、未だに一定のコンセンサスは得られていない。我々の形態学的研究の結果、胃の粘膜筋板の細胞構築は胃の部位によって相違があることが明らかとなり、2～3層の平滑筋層が噴門または幽門では網目状の様相を呈し、他の部位では比較的平行に走行していた。さらに平滑筋束は規則正しい走行ではなく複雑な網目状の走行をしていた。噴門内圧は15・40 mmHgと報告されている。Nagai

らによれば噴門における粘膜筋板の平滑筋束の網目状配列はこの高い圧を維持するのに関与していると推測される。さらに粘膜筋板の薄くて疎な構造と相互のリンパ管の間隙は、癌のリンパ行性転移に関係しているかも知れない。幽門における粘膜筋板の網目状構造も噴門におけるそれと酷似していた。

食道における粘膜固有層のリンパ管分布に関する報告と対比して、胃においてはリンパ管の流れに関する報告はいくつか見受けられるが、リンパ管の分布に関する報告はまだない。我々のD2-40抗体を用いた免疫組織化学的研究によれば、ヒトの胃においてはリンパ管は粘膜固有層と粘膜下層に認められた。

特に噴門においては重層扁平上皮の下に豊富にリンパ管が認められたことは興味深い。最近の技術では、D2-40抗体を用いた免疫組織化学的研究法は粘膜筋板直上のリンパ管や粘膜下層の比較的大きなリンパ管の観察を可能にした。また特に比較的大きなリンパ管が胃のあらゆる部位において粘膜筋板の中あるいは直下に分布していることが確認された。この所見は、胃癌が粘膜筋板を浸潤していくような比較的早期の段階において、このようなリンパ管を経由して、容易に癌が拡がっていくのではないかと推測される。粘膜筋板は癌の直接浸潤に対して一種の重要なbarrierになっているのかもしれない。また本研究におけるSEM所見では粘膜筋板上(固有層)のリンパ管が粘膜下層のリンパ管へ流れていく像も観察されている。

本研究の形態学的観察は胃のあらゆる部位によって胃癌の浸潤のメカニズムを説明する手がかりになると推測される。