

外科的胃疾患特に胃癌 胃十二指腸潰瘍に 於ける胃内細菌相と其の意義

第二編 胃癌に於ける組織細菌学的研究

岡山大学医学部津田外科教室 (主任 津田誠次教授)

助手 稲田 潔

[昭和27年5月10日受稿]

目 次

緒 言

第1章 実験材料並に実験方法

第2章 研究結果

第1節 胃癌組織に於ける細菌相と胃癌 間質組織内細胞浸潤

第2節 胃潰瘍に於ける細菌相

第3節 乳癌間質細胞浸潤

第4節 直腸, 大腸癌間質細胞浸潤

第3章 総括並に結論

附 函

文 献

緒 言

胃十二指腸潰瘍, 胃癌に於て所謂慢性胃炎の存在に関しては古来より多数の研究あり。或は之を発生原因とみ, 或は之により潰瘍癌の鑑別, 更に癌悪性度の決定を試みるものあり, 胃炎の組織学的検査に於て先ず上皮細胞の変化と基質の変化が問題となる。Faber & Lauge の屍体材料による研究に次で, Heyrovsky¹⁾ は胃潰瘍並に癌に於て胃粘膜の変化として Grübchenwucherung & vertiefung 並に上皮中に多数の滲出白血球を認め Lauge の所見を確認し, 胃潰瘍70中51.5%, 十二指腸潰瘍7中42.9%, 潰瘍癌15中66.6%, 胃癌28中78.5%にかゝる変化を認めた。次で Konjetzny²⁾ は慢性胃炎と胃癌との関係を論じ, 83の切除胃中に慢性胃炎と癌との間の移行像を90%に認めた。而して慢性胃炎として粘膜 Hyperplasie, ポリーブ生成を指摘した。又潰瘍に於ても胃炎は100%に存するを認めた。又 Salzmann³⁾ は胃癌に於ける胃粘膜の変化と癌周囲に於ける淋巴球浸潤に就て研究し, 基質に於ける細胞浸潤は局所に於ける伝染性中毒性反応が重要な原因であるが, 且又一方癌細胞の直接作用も否定出来ない

した。又此際淋巴球の多いものは予後良好であつたと述べた。Hauser⁴⁾ は潰瘍縁に於ける腺増殖を述べ Ulcusgastritis を3型に分けた。又 Stoerk⁵⁾, Paschkis も同様成人に於ては100%に胃炎が存在すると述べた。Orator⁶⁾ (1925) は多数の切除胃 (潰瘍120, 胃癌25) に就て研究し, 潰瘍胃には幽門域粘膜に重症胃炎あり, 胃底, 十二指腸粘膜には軽微或は存在せず, 之に反し癌では広汎な萎縮性胃炎があると述べた。而して胃炎として胃底粘膜の偽幽門型粘膜えの変態 (O. Stoerk) と, 潰瘍縁に於ける充血, 白血球浸潤を挙げた。

Schindeler⁷⁾ は胃鏡所見より胃炎を4型に分けた。Konjetzny, Huret, Moritier & Schindeler 等は萎縮性胃炎を癌の前駆症状とした。

癌基質に於ける細胞浸潤に関しては, Ribbert, Borrmann は小円形細胞浸潤を癌発育の誘因としたが, Hansemann⁸⁾ は癌細胞に対する組織の防禦斗争の表現であり, 多核白血球は局所の伝染なりとした。Borst⁹⁾ も基質に於ける炎衝性変化は一は一種の異物作用 (Stroebe, Hauser, Ribbert) によるが, 他方外的影響 (二次感染) による事大なりとみ,

一方に於て結締織の増殖は癌の進展を防ぎ、他方炎衝性浸潤或は肉芽組織の發育は癌細胞の浸潤に適すと述べ、癌の潰瘍性破壊は二次的感染の因となり、癌表層に於て化膿、壊疽性腐敗性破壊のみならず、癌の基質深部に於ても化膿性溶解、蜂窩織炎性経過、小膿瘍形成等の広汎な炎衝性変化をみるのみならず、全身的敗血症を惹起する場合も少なくないと述べた。Fischer¹⁰⁾は癌細胞破壊に対する細胞反応としての廓清及び吸収現象に過ぎずとした。又 Theilhaber は細胞反応及び癌治癒上重要なりと述べ、Konjetzny も自然治癒の一例に於て癌巢周圍に強度の炎衝或は化膿の像をみた。Opitz¹¹⁾, Volaender¹²⁾, Evans & Leucutia¹³⁾等は照射癌に於て基質結締織の増殖並に細胞の増加をみ、個体の癌發育に対する反応と解した。又動物実験に於ても、Bashfold, Da Fono, Tojzzer¹⁴⁾, Murphy 等は此の基質の結締織増殖、細胞増加を同様の意義に解した。然し Wood¹⁵⁾, Woglom¹⁵⁾, Fischer 等は之を否定した。又此の際出現する浸潤細胞として淋巴细胞、エオジン細胞、プラズマ細胞等に関して胃癌のみならず各種の癌に就ての研究あり。之より癌の悪性度、予後、腫瘍免疫等に関する研究があるが、何れもその意義付けは一致をみない (Mc Carty¹⁷⁾, 佐伯¹⁸⁾等)。

なお胃癌に於ける所屬淋巴腺の腫脹は必ずしも転位ではなく、単純の肥大或は炎衝性腫脹に過ぎない場合もある事は多数研究者の一致した所見であり、此の場合に於ても原発癌の転移に対する反応、或は原発癌の二次的感染に対する反応であるかが問題となる。然るに此の所謂二次的感染に関して細菌学的立場より系統的な研究を行い、之を論じたものをみない。依つて私は前編に於いて先づ胃内細菌の培養を行い、更に組織学的検査を行い、聊か得る所があつたので今回之を報告する次第である。胃内細菌の組織学的検査を行つたものは、Askanazy¹⁹⁾が胃潰瘍に於て Soorpilz を其の慢性化の成因として主張した研究以外に系統的なものはない。

第1章 實驗材料並に實驗方法

實驗材料は總て津田外科教室に於て、手術的に摘出せる胃癌潰瘍部より全層に亙る小片を採取、可及的薄片切片としてグラム染色並に越智氏変法²⁰⁾を行つた。同時にヘマトキシリン・エオジンによる普通染色を行い組織像並に細胞浸潤を検した。細菌検出には越智氏変法が優秀である。此際注意すべき事は越智氏の記載に明記してあるが、材料は可及的小さい事、精製したアニリンを使用する事である。

扱て前編に於て述べた様に、胃癌に於て潰瘍部に最も多く存在するのは腸球菌 (85%)、次で大腸菌84%、乳酸菌属 (48.7%)、酵母菌 (37.5%)、葡萄状球菌 (30%)、ウェルシ菌 (18%) 等であるが、染色上検出し得るのは此等の中のグラム陽性菌類のみである。

検出例数は胃癌 34 例、胃潰瘍 5 例、更に对照として、無菌的と考えられる閉鎖性乳癌 11 例、大なる感染潰瘍を有する乳癌 1 例、並に胃癌に比し細菌の存在のより大と思われる直腸癌 16 例に就て同様の部より材料を採取し、組織的検査を行い、胃癌と比較研究した。

第2章 研究結果

第1節 胃癌 (34例)

次表の如く潰瘍の深いⅠ型、Ⅱ型ではその最表層の壊死層では多数のグラム陽性球菌、桿菌、酵母菌が存在する。然し深部に進み壊死層基底部に向うに従い減少し、癌実質部境界部では著明に減少し、粘膜筋板層以下に侵入した像は認められない。即ち細菌は極めて表在性であり癌実質内に侵入する事はない。潰瘍形成の傾向少ないⅣ型では同様極く表層部に少数の細菌を認めるがその数は極めて少数で、粘膜筋板層近くに迄は存在しない。此の事は培養所見の結果とよく一致する。

壊死部に於ては多数のフィブリン塊と共に主として多型核白血球、各種遊走細胞等が化膿炎衝像の如くに出現している。此の炎衝像

は壊死部と実質との境界部より粘膜筋板層辺まで強く認められ、所々に多核白血球の集団による小膿瘍等も認め、又淋巴濾胞の拡大等も認められる。然しそれより深部に向つては漸次細胞浸潤は数を減じ、深層に於ては癌間質組織内に於ては著明に減少する。而も深部

に行くに従ひ多型核白血球は減少し、代つて淋巴球、エオジン細胞、単核細胞等が出現する。其の度は各例により、又癌種類により多少の差はあるが特に著明の差は認められない、即ち細菌は癌表層部にのみ存在し、之による二次感染に基く細胞浸潤も表層部に於ては極

第一表 胃 癌

症例番号	患者名	組織学的所見	細菌	癌型	検出菌	潤質		培養番号	
						表層(壊死部)	細胞浸潤度 中層 深層		
1		C. s. + Z.	+	II	酵母菌. 球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	41
2		Z.	+	I	球菌	卅	卅~卅	+	46
3		G. + C. s.	+	IV	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	±	48
4		G + C. s.	+	IV	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	49
5		C. s. + G.	+	I	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	50
6		Medull.	+	I	球菌	卅	卅~卅	+	51
7		C. s. + Z.	+	IV	桿菌	卅	卅~卅	±	52
8		C. s.	+	III~IV	球菌	卅	卅~卅	+	53
9		C. s.	+	IV	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	56
10		C. s.	+	II	球菌	卅	卅~卅	±	57
11		Z.	+	I	酵母菌. 球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	58
12		C. s.	+	II	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	±	59
13		Z.	+	I	球菌	卅	卅~卅	+	60
14		C. s.	+	I	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	62
15		C. s.	+	II	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	63
16		Z.	+	I	球菌. 酵母菌	卅	卅~卅	+	66
17		G.	+	II	球菌	卅	卅~卅	±	65
18		C. s.	卅	IV	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	+	67
19		Z. + G. + Sk.	+	II	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	±	71
20		C. s.	+	I	酵母菌. 球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	72
21		C. s.	+	I	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	+	74
22		C. s.	+	IV	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	+	76
23		Medull.	+	IV	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	+	71
24		G.	+	IV	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	±	82
25		Z.	卅	I	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	±	83
26		C. s. + G.	+	IV	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	卅~+	85
27		C. s.	+	I	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	±	88
28		Z. + Sk.	+	I	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	±	89
29		C. s.	卅	II	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	±	90
30		diff. inf.	+	IV	球菌. 桿菌. 酵母菌	卅	卅~卅	+	94
31		Z. + C. s.	卅	I	酵母菌. 球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	95
32		Z. + C. s.	+	II	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	96
33		Z.	+	I	球菌. 桿菌	卅	卅~卅	+	81
34		C. s.	+	IV	球菌	卅	卅~+	+	

C. s. = Carcinoma simplex Z. = Zylinderepithelkrebs

G. = Gallertkrebs Medull. = Medullarkrebs

Sk. = Skirrhus diff. inf. = diffuse infiltrierende Krebs

めて強いが、深部に向うに従い減少し、固有痛組織間質内に迄は其の影響を及ぼし得ないと思われる。

第2節 胃潰瘍 (5例)

培養所見で明らかな如く胃潰瘍では過半数は無菌であり、胃癌に比べその胃内細菌相は量的並に質的に著明の差がある。Askanazy¹⁹⁾は潰瘍を組織的に、滲出層、纖維素壊死層、肉芽層、瘢痕層の4層に分ち、上表3層にSoor-pilzを認め、その潰瘍慢性化に対する意義を強調し、その後之に賛否両論が行はれた。私は胃潰瘍中潰瘍大なるもの、或は汚い白苔を有するもの5例を選んで実験したが、唯その1例に於て、表層滲出層、壊死層に極めて少数の酵母菌、グラム陽性球菌、桿菌を認めたが、他は悉べて何等細菌を認めなかつた。

患者名	細菌相	検出菌	培養番号
1	-	-	53
2	-	-	55
3	+	酵母菌・グラム陽性球・桿菌	56
4	-	-	58
5	-	-	57

第二表 乳 痛

症例番号	患者名	組織的 分類	間 質 組 胞 浸 潤 度				
			淋 巴 球	エ オ ジ ン	淋 巴 集 塊	多 型 核 白 血 球	
1		Adenocarcinom	+	+	±	±	+
2		C. s.	+	+	±	±	+
3		C. s.	+	+	±	±	十~卅
4		C. s.	+	±	±	±	±
5		C. s.	卅	+	±	±	十~卅
6		C. s.	卅	+	+	±	十~卅
7		C. s.	卅	+	+	±	卅~卅
8		C. s.	+	±	+	±	十~卅
9		C. s. (Sk.)	+	-	+	±	±
10		malignes Papillom	+	±	+	±	十~卅
11		C. s. (Sk.)	+	±	±	±	+
12		C. s.	卅	卅	卅	±	表層(卅) 深部(±)

第4節 直腸癌、大腸癌 (16例)

此の場合細菌検査は行わなかつたが、その細菌相は当然胃癌より尙高度と考えられる。此の場合も胃癌と同様、表層壊死部には化膿炎強度であるが漸次減少し、深部癌組織

第3節 乳 痛 (12例)

閉鎖性乳痛 11例に於ては勿論無菌的であるから二次感染による影響は全く除外し得る。乳痛間質内の細胞浸潤は癌種類により多少の差はあるが概ね軽度であり、主として淋巴细胞、プラズマ細胞が多くエオジン細胞は少く、多型核白血球は最も少い。時に淋巴细胞の集団をみる。此の乳痛間質内細胞浸潤度を十とすれば、胃癌表層部のそれは卅、中層部卅、深部十の如き関係になる。而して健康部胃粘膜、或は次節に述べる直腸癌健康部粘膜下組織内にも十~卅程度の細胞浸潤(多く淋巴细胞、単核球等)が存在するものである。即ち乳痛間質内細胞浸潤は全く癌組織に対する生体反応と解し得る。1例の巨大なる感染潰瘍を有する乳痛(12)では、表層壊死部に多数のグラム陽性球菌、桿菌を認め著明の化膿炎像を認めるが、此の場合も胃癌に於けると同様、深部に向い細菌数は減じ、癌実質内には細菌は認めず、又深部の癌間質内には淋巴细胞等の細胞浸潤の度は他の閉鎖性乳痛と同程度である。

間質内では極めて軽度で、且つ淋巴细胞多く、略同様の所見を呈する。又表層部に於ても健康粘膜部より癌潰瘍部に移行するに従い漸次細胞浸潤は強く、且つ浸潤細胞は淋巴细胞減じ、多型核白血球が多数出現する。

第三表 直腸癌及び大腸癌

症例番号	患者名	癌種類	組織学的分類	間質細胞浸潤		
				表層	中層	深層
1		大腸癌	Ad. + C. s. + G	卅	卅	卅
2		"	Ad.	卅	卅	+~卅
3		"	Ad.	卅	卅	+~卅
4		"	Ad.	卅	卅	+~卅
5		"	Ad.	卅	卅~卅	卅
6		"	A.	卅	+~卅	+~+
7		直腸癌	Z.	卅	+~卅	+~+
8		"	Ad.	卅	卅	+
9		"	Ad.	卅	卅	+~卅
10		"	Ad.	卅	卅	+~卅
11		"	Ad.	卅	+~卅	+
12		"	Ad.	卅	-卅	+~卅
13		"	Ad.	卅	卅	+
14		"	Ad.	卅	卅	+
15		"	Ad.	卅	卅~卅	+~卅
16		"	Basalzellenkebs	+~卅	卅	+

第3章 總括並に結論

上述所見の如く、胃癌に於て表層壊死部に多数の細菌存在し、二次感染による炎衝化膿像を認めるが、その細胞浸潤は粘膜筋板上下迄波及するが、其より深部迄は影響を与えず、深部癌間質組織内の細胞浸潤は乳癌のそれと大差なく、共に癌組織發育に対する生体反応と解し得る。直腸癌に於ても胃癌と略同様である。胃潰瘍に於ては細菌は更に少くその意義は更に少い。即ち胃癌組織に於ける細菌は総て随伴的のものであり、癌組織間質内細胞浸潤は細菌による二次感染によるものはその一部に過ぎない。

文

- 1) Heyrovsky : W.K.W. 1912.
- 2) Konjetzny : Klin. Chir. Bd. 129, 139. M. m. W. S. 1146, 1914.
- 3) Salzmann : Arb. a. d. path. Inst. d. Universität Helsingfors Bd. I. H. 3/4, 1913.
- 4) Hauser : D. Arch. f. klin. Med. Bd. 55.
- 5) Stoerk : K. W. S. 855, 1922.
- 6) Orator : Virch. Arch. Bd. 255, S. 639, Bd. 256, S. 202, 230, 1925,

胃癌、乳癌、直腸癌の3種を細菌学的見地より比較考究する事により、癌間質組織内細胞浸潤に就て、各個例の詳細な検索は行わなかつたが、之により大略の傾向を窺い得たものと信ずる。

第四章 各種癌の比較

部位 癌種	表層 (壊死部)		
	中層	深層	
乳癌	+	+	
胃癌	卅	卅~卅	+
直腸癌	卅	卅~卅	+

擧げに當り御指導、御校閲を賜りたる恩師津田教授、並に種々有益な御助言を戴いた先輩滝沢学士に深謝す。

献

- 7) Schindeler Ortmayer: Arch. of Int. Med. Vol. 57, P. 959, 1936.
- 8) Hansemann : Die mikroskop. Diagnose d. bösartigen Geschwülsten I. Auf. 1897.
- 9) Borst : Die Lehre von dem Geschwülste I S. 616, 1902.
- 10) W. Fischer: Zbl. Chir. 1931, S. 2535, 1934, S. 2418.
- 11) Opitz : K. W. S. 2232, 1923.

- 12) Volaender : D. M. W. S. 910, 1923.
 13) Evans & Leucutia : Am. J. Rtg. 13, P. 415, 1925.
 14) Tyzzer : J. of C. R. I. P. 125, 1916.
 15) Woglom : J. of C. R. VII. P. 379, 1922.
 16) Wood : J. of Am. M. Ass. Vol. 86, P. 1039, 1925.
 17) Mac. Carty & Blackford : Ann. Surg. V. 55, P. 811, 1912. Mac Carty : Ann. Surg. V. 76, P. 9, 1922. J. Lab. & Clin. Med. Vol. 8, P. 42, 1922.
 18) 佐伯 : 東京医学会雑誌, 52巻, 192頁, 926頁, (昭13).
 19) Ashanazy : Virch. Arch. Bd. 234, (1921). Bd. 250, (1924).
 20) 越智 : 日本眼科学会誌, 39巻, 7号, (昭10).
 21) Krause : Enzyklopaedia der mikroskop. Te-

chnik 3 Auf. II Bd. S. 764.

- 22) Henke & Lubarsch : Handbuch d. spez. Path. Anat. u. Hist. IV, S. 768, S. 741, 1928.



附図 胃癌組織内細菌 胃癌Ⅱ型 (No. 31)
 強拡大 (油浸)
 酵母菌 (Konidienform) グラム陽性桿菌

癌に於ける骨髓の形態学的研究

(I)

健康者, 癌及び其他疾患に於ける骨髓像に就て

岡山大学医学部津田外科教室 (主任 津田教授)

平 井 俊

[昭和27年5月10日受稿]

目 次

- | | |
|-------------------------|---------------------|
| I. 健康者癌及び其他疾患に於ける骨髓像に就て | Vi) 頸部淋巴肉腫及び小円形細胞肉腫 |
| 1) 検査方法 | Vii) 胃及び十二指腸潰瘍患者 |
| II) 検査成績 | Viii) 胃 炎 |
| A) 白血球系に就て | B) 赤血球系に就て |
| a) 健康者の骨髓像 | i) 健康者に就て |
| b) 癌及び其他疾患に於ける骨髓像 | ii) 胃潰瘍及び十二指腸潰瘍に就て |
| i) 胃 癌 | iii) 乳癌に就て |
| ii) 直腸癌 | iv) 胃癌に就て |
| iii) 舌 癌 | III) 総括及び考按 |
| iv) 乳 癌 | IV) 結 語 |
| V) 胆嚢癌及び上顎癌 | V) 文 献 |