

原著

消化性潰瘍における *Helicobacter Pylori* と胃粘膜の変化について

佐野の4点生検を用いての検討

豊島 明 伊藤 正秀 森山 雄吉

日本医科大学付属第二病院消化器病センター

Morphometrical Analysis of the Relationship between *Helicobacter Pylori* Infection and Pathological Changes of Gastric Mucosa Using Sano's 4 Point Biopsy Method

Akira Toyoshima, Masahide Ito and Yukichi Moriyama

Center for Digestive Diseases, Nippon Medical School Second Hospital

Abstract

We examined *Helicobacter pylori* (*H. p.*) infection and changes in biopsied gastric mucosa as observed in biopsy specimens (inflammatory changes and atrophic changes)with reference to their pathophysiological significance. We examined 68 patients with peptic ulcers and 19 patients with atrophic gastritis as controls. We confirmed *H. p.* infection of the gastric mucosa in biopsies from two points by tissue culture, microscopy and urease testing. We examined gastric mucosal flakes under microscopy, scoring the inflammatory changes and atrophic changes, from biopsies at Sano's 4 points. We compared the gastric mucosal condition of the *H. p.*(+) group and that of the *H. p.*(-) group histopathologically. The mucosal condition of the successfully treated *H. p.* infection group and that of the failure group were also investigated in the same way, as were the conditions before and after treatment.

Results: 1)The gastric mucosal inflammatory changes in the *H. p.*(+)group were more severe than those in the *H. p.*(-)group at all 4 biopsy points. 2)The gastric mucosal atrophy of the *H. p.*(+) group was more severe than that of the *H. p.*(-) group at all 4 biopsy points. 3)The gastric mucosal inflammatory changes in the treatment failure group were more severe than those in the Successful treatment group at all 4 biopsy points. 4)The gastric mucosal atrophy of the treatment failure group was more severe than that of the successful, treatment group at the anterior wall and the posterior wall of the body of the stomach. 5)The gastric mucosal inflammatory changes before treatment were more severe than those after treatment at all 4 biopsy points. 6)The gastric mucosal atrophy before treatment was more severe than that after treatment at the antrum and the angle of the stomach.

Discussion: *H. p.* infection seemed to cause changes in mucosal condition, severity of gastric mucosal inflammation and gastric mucosal atrophy at all 4 of Sano's points. (J Nippon Med Sch 2000; 250 260)

Key words : *Helicobacter pylori*, treatment of *Helicobacter pylori* infection, biopsies at Sano's 4 points, gastric mucosal atrophy, inflammatory change of gastric mucosa

緒言

1983年 Warren と Marshall による胃粘膜からの *Helicobacter pylori* (以下 *H. p.*) 分離培養の報告以降¹, 慢性胃炎の本態として *H. p.* 感染による変化が重要な位置を占めるようになってきた。今回, 我々は日本人における慢性胃炎の特性を考慮し佐野^{2,3} の4点生検法を用い, 胃内部位別に *H. p.* による胃粘膜変化(胃粘膜の炎症, 萎縮の2項目)を病理組織学的に検討した。

対象および方法

(1) 対象

対象は平成5年から9年に当センターにおいて上部消化管内視鏡検査を行った, 無作為に選出した初回検査の68例である。これらはすべて治癒過程期の消化性潰瘍で, いずれも未治療の段階での *H. p.* 感染の有無を調べた。これら68例のうち *H. p.* 陽性は63例, *H. p.* 陰性は5例であった。今回, 除菌治療後に比較する症例は *H. p.* 除菌治療を行った消化性潰瘍55例で, 除菌成功群が44例, 除菌不成功群が11例であった(除菌率; 80.0%)。除菌成功群のうち除菌前後に胃粘膜状態を比較検討できたものは27例であった。なお, 除菌前の段階で *H. p.* 陰性の消化性潰瘍が少なかったため, 対象に慢性胃炎19例(*H. p.* 陽性は12例, *H. p.* 陰性は7例)を加え比較検討した(Table 1)。全体の年齢は19から78歳で, 平均年齢は43.2歳であった。また, 全症例においてインフォームドコンセントを得ている。

(2) 方法

H. p. 感染の有無を判定した後, 胃粘膜組織検査のために佐野の4点生検法を用い², 胃粘膜の炎症, 萎縮の程度につき顕鏡所見を伊藤の方法^{4,5}に従い一定の方法でgrade化した。1990年のSydney Systemでは4個の生検を薦め^{6,7}, 1996年のThe Updated Sydney Systemでは5個の生検を薦めている⁸。しかし, 外国人と日本人では胃粘膜にも差があり, 慢性胃炎の進展においても異なることは周知の事実である。日本人の胃粘

膜の形態変化を最も的確につかみえるものとして, 佐野が提唱された4点生検²があり, 我々は佐野の4点生検を用いた。これはSydney Systemと異なり胃体中部の前後壁がその生検部位に含まれ, 慢性胃炎の前庭から口側に向けての上行性の進展が加味されている³。以下の3項目につき, それぞれ胃内部位別に病理組織学的に比較した。

1) 除菌治療前 *H. p.* 陽性群(以下 *H. p.*(+)群)と *H. p.* 陰性群(以下 *H. p.*(-)群)間, 2) 除菌治療施行した消化性潰瘍の *H. p.* 除菌成功群と *H. p.* 除菌不成功群間, 3) *H. p.* 除菌治療施行し, 除菌成功した群の除菌前群と除菌後群間, について比較検討した。

(3) 対象の内訳

1) 除菌前初回検査で *H. p.* 感染を調べた87例についてみると, *H. p.*(+)群だった75例のうち胃粘膜の炎症について観察可能だった生検標本数は前庭68生検標本, 角上58生検標本, 前壁65生検標本, 後壁54生検標本であった。また, 萎縮については前庭53生検標本, 角上52生検標本, 前壁58生検標本, 後壁46生検標本であった。

H. p.(-)群だった12例のうち, 胃粘膜の炎症については前庭11生検標本, 角上10生検標本, 前壁11生検標本, 後壁11生検標本であった。また, 萎縮については前庭10生検標本, 角上10生検標本, 前壁10生検標本, 後壁11生検標本であった。

2) 除菌治療を施行した消化性潰瘍55例中 *H. p.* 除菌が可能だったのは44例で, このうち胃粘膜の炎症について観察可能だった生検標本数は前庭35生検標本, 角上40生検標本, 前壁43生検標本, 後壁38生検標本であった。萎縮については前庭31生検標本, 角上36生検標本, 前壁36生検標本, 後壁35生検標本であった。一方, *H. p.* 除菌が不可能だった11例のうち, 胃粘膜の炎症については前庭9生検標本, 角上11生検標本, 前壁11生検標本, 後壁11生検標本であった。また, 萎縮については前庭8生検標本, 角上11生検標本, 前壁10生検標本, 後壁11生検標本であった。

3) *H. p.* 除菌前後で組織を比較検討できた27例の消化性潰瘍のうち, 除菌前群で胃粘膜の炎症について観察可能だった生検標本数は前庭25生検標本, 角上19生検標本, 前壁26生検標本, 後壁23生検標本であった。萎縮については前庭23生検標本, 角上17生検標本, 前壁24生検標本, 後壁18生検標本であった。一方, 除菌後群で胃粘膜の炎症については前庭23生検標本, 角上26生検標本, 前壁26生検標本, 後壁25生検標本であった。また, 萎縮については前庭22生検標本, 角上22生検標本, 前壁25生検標本, 後壁24

Table 1 Objects

	group	number	average age	male	female
1)	<i>H.p.</i> (+)	75	43.5 (19 75)	49	26
	<i>H.p.</i> (-)	12	45.3 (19 78)	9	3
2)	failure	11	36.1 (19 69)	10	1
	success	44	43.0 (22 69)	28	16
3)	Pre	27	46.5 (22 70)	15	12
	Post	27			

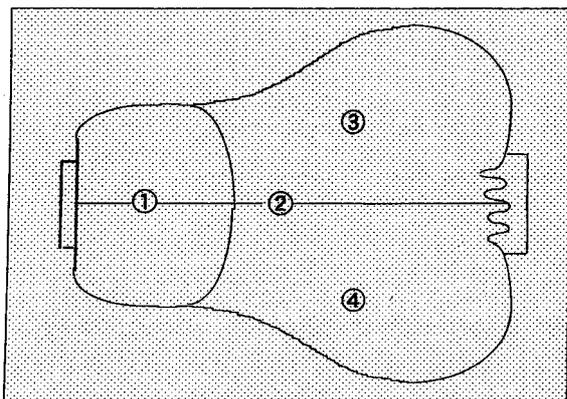


Fig. 1 The Sano's 4 points (① the lesser curvature of the middle antrum, ② the lesser curvature of the upper angle, ③ the anterior wall of the middle body, ④ the posterior wall of the middle body)

生検標本であった。

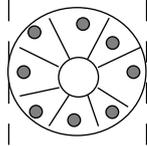
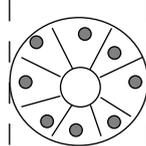
(i) *H. p.* 感染の有無; *H. p.* 感染の有無は内視鏡下に幽門前庭部大弯, 胃体中部大弯の組織をそれぞれ3個生検し, 培養, 鏡検 (トルイジンブルー染色で判定), 迅速ウレアーゼテスト (RUT) にて判定を行った。*H. p.* 感染そのものを証明する培養法が陽性のもの, あるいは病理組織判定および RUT 陽性のものを感染例として扱った^{9,10}。また, 除菌治療については3剤併用療法 (Amoxicillin 2,000 mg, Clarithromycin 400 mg, Lansoprazole 30 mg/日 × 2 週間) を施行し, 除菌治療の後約1カ月目に除菌判定を施行した。

(ii) 病理組織検査のための生検; 胃生検を佐野^{2,3}の生検部位を参考に胃内4カ所 (Fig. 1) 行った。以下, 幽門前庭部中部小弯を前庭, 胃角上小弯を角上, 胃体中部前壁を前壁, 同後壁を後壁とした。生検は, 隆起性および陥凹性病変がなく, 限局性に色調の変化のない所 (急性炎症による影響の少ない箇所) を選んで, 粘膜筋板にまで届く様に深く大きく採取した。

生検材料の処理は粘膜全層ができるよう切片を作製し, H. E. 染色を施行した。なお, 腸上皮化生に置き換わっていて観察不可能であったもの, もしくは切片の方向が悪く観察不可能であったものは除外した。

(iii) 生検標本の病理組織学的観察; 我々は各部位における *H. p.* の及ぼす胃粘膜の変化を知るために, 胃粘膜の炎症, 萎縮性変化について部位別に組織学的所見から検討した。Sydney System では個々の組織所見の程度についての分類は必ずしも質的に同一の判定基準ではなく, 必ずしも数量的でない¹¹。そこで一つの方法として, 伊藤らの報告⁴ に準じ, 組織学的な基準を設けて, 数量化を計り比較検討した。

Table 2 Scoring the inflammatory changes from biopsies at Sano's 4 points

Foveolar epithelium		
A. Inflammatory cell inflammation		
Adjacent gland without structural atypia		
		
	a	b
I	$\frac{a+c}{2}$	b
II	$\frac{a+c}{2}$	b
III	$\frac{a+c}{2}$	b

i) 胃粘膜の炎症 (Table 2); 炎症に伴う浮腫, 腫脹, 線維化により, 2つの腺管の間の距離が大きくなることを利用し, 互いに隣接するほぼ同等大の腺窩上皮内の腺管を対象として, 腺窩上皮層における慢性的胃粘膜の炎症を次のように分類した。隣接する構造異型のない a, c 2つの腺管の直径の平均値と, 腺管の間の距離 b を測定し, 腺管径の方が大きいものを grade 1 (胃粘膜の炎症の弱い状態), 腺管径と距離がほぼ等しいものを grade 2, 距離の方が大きいものを grade 3 (胃粘膜の炎症の強い状態) とした⁴。

ii) 萎縮性変化; 粘膜層の構成比率 (Table 3); 粘膜上皮層と胃固有腺層の厚さの比率で粘膜の萎縮性変化を評価する方法を用いた。腺窩上皮層の厚さ A と胃固有腺層の厚さ B の比率により, A/B が 1/2 未満の場合を grade 1 (萎縮の弱い状態), 1/2 より大きく, 1 未満の場合を grade 2, 1 より大きい場合を grade 3 (萎縮の強い状態) とした⁴。Fig. 2 に萎縮の判定を行った代表的な病理組織像を示した。

胃粘膜の炎症と萎縮の程度を数量化し, 1), 2), 3) について比較検討した。なお, 得られた結果は, Wilcoxon's rank-sum test (U-TEST) を用い統計学的に解析し, 危険率 5% 未満を有意差有りとした。

Table 3 Scoring the atrophic changes from biopsies at Sano's 4 points

B. Structural ratio of gastric mucosal layer			
Condition of biopsy specimen			
1) Including muscular layer of mucosa			
2) No erosion			
3) Within little deformity			
		Thickness of foveolar epithelium (A)	Thickness of gland (B)
I	$\frac{A}{B}$	$\frac{1}{2}$	
II	$\frac{1}{2} < \frac{A}{B}$		1
III	$1 < \frac{A}{B}$		

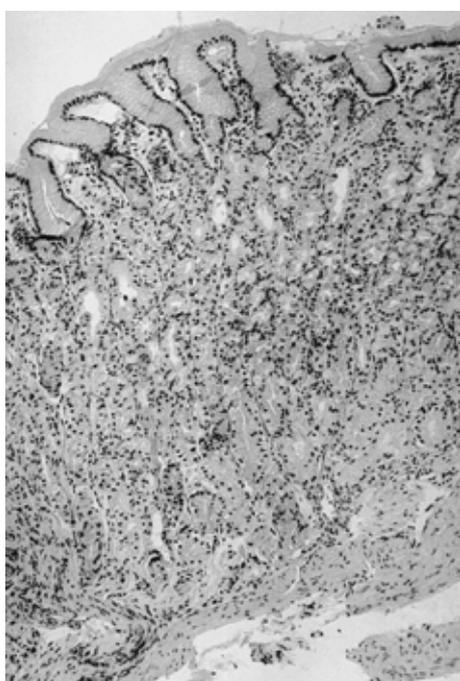


Fig.2 The representative pathological specimen's picture with which we evaluated the severity of gastric mucosal atrophy.

結果

1. 除菌前 *Helicobacter pylori* (+)群と *Helicobacter pylori* (-)群間における胃粘膜の炎症の強さの比較

前庭における炎症の程度については, grade 3で, *H. p.* (+)群 68 例中 36 例(52.9%)に対し, *H. p.* (-)群は 11 例中 1 例(9.1%)と明らかに, *H. p.* (+)群の方が *H. p.* (-)群よりも胃粘膜の炎症の程度が有

意に ($P < 0.01$) 強かった. 角上, 胃体中部前・後壁もまた有意に ($p < 0.01$) *H. p.* (+)群の方が強かった (Table 4, Fig. 3).

2. 除菌前 *Helicobacter pylori* (+)群と *Helicobacter pylori* (-)群間における萎縮の程度の比較

前庭における萎縮の程度については, grade 3で, *H. p.* (+)群 53 例中 24 例(45.3%)に対し, *H. p.* (-)群は 10 例中 1 例(10.0%)と, *H. p.* (+)群の方が *H. p.* (-)群よりも萎縮の程度が有意に ($p < 0.01$) 強かった. 角上, 胃体中部後壁もまた有意に ($p < 0.01$) *H. p.* (+)群が強かった. 胃体中部前壁も, 有意に ($p < 0.05$) *H. p.* (+)群が強かった (Table 5, Fig. 4).

3. *Helicobacter pylori* 除菌成功群と不成功群間における胃粘膜の炎症の程度の比較

前庭, 角上, 胃体中部前・後壁において, *H. p.* 除菌不成功群の方が *H. p.* 除菌成功群よりも炎症の程度が有意に ($p < 0.01$) 強かった (Table 6, Fig. 5).

4. *Helicobacter pylori* 除菌成功群と不成功群間における萎縮の程度の比較

前庭, 角上において 2 群の間に萎縮の程度に一定の傾向はなかった. 胃体中部前・後壁においては, *H. p.* 除菌不成功群の方が *H. p.* 除菌成功群よりも萎縮の程度が有意に ($p < 0.05$) 強かった (Table 7, Fig. 6).

5. *Helicobacter pylori* 除菌前群と除菌後群間における胃粘膜の炎症の程度の比較

前庭, 角上, 胃体中部前・後壁において, *H. p.* 除菌前群の方が *H. p.* 除菌後群よりも炎症の程度が有意に ($p < 0.01$) 強かった (Table 8, Fig. 7).

6. *Helicobacter pylori* 除菌前群と除菌後群間における萎縮の程度の比較

前庭部において除菌前群の方が除菌後群よりも萎縮の程度が有意に ($p < 0.05$) 強かった角上においても同じ結果であった. 胃体中部前・後壁においては, 2 群の間に萎縮の程度に一定の傾向はなかった (Table 9, Fig. 8). Fig. 9 に除菌前の前庭部の生検標本を, Fig. 10 に除菌後の前庭部の生検標本を示した. 角上においても同じ結果であった. 胃体中部前・後壁においては, 2 群の間に萎縮の程度に一定の傾向はなかった.

以上より, 1) 除菌前の *H. p.* 存在の有無における胃粘膜の炎症の程度の比較では, *H. p.* (+)群の方が 4 点とも強かった. 2) 除菌前の *H. p.* 存在の有無における

Table 4 *Helicobacter pylori* and Inflammatory change

	H.p.	Total	grade I	grade II	grade III
antrum	+	68	9 (13.2%)	23 (33.8%)	36 (52.9%)
	-	11	9 (81.8)	1 (9.1)	1 (9.1)
angle	+	58	5 (8.6)	21 (36.2)	32 (55.2)
	-	10	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0.0)
ant. wall	+	65	14 (21.5)	24 (36.9)	27 (41.5)
	-	11	11 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
post. wall	+	54	9 (16.7)	20 (37.0)	25 (46.3)
	-	11	11 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)

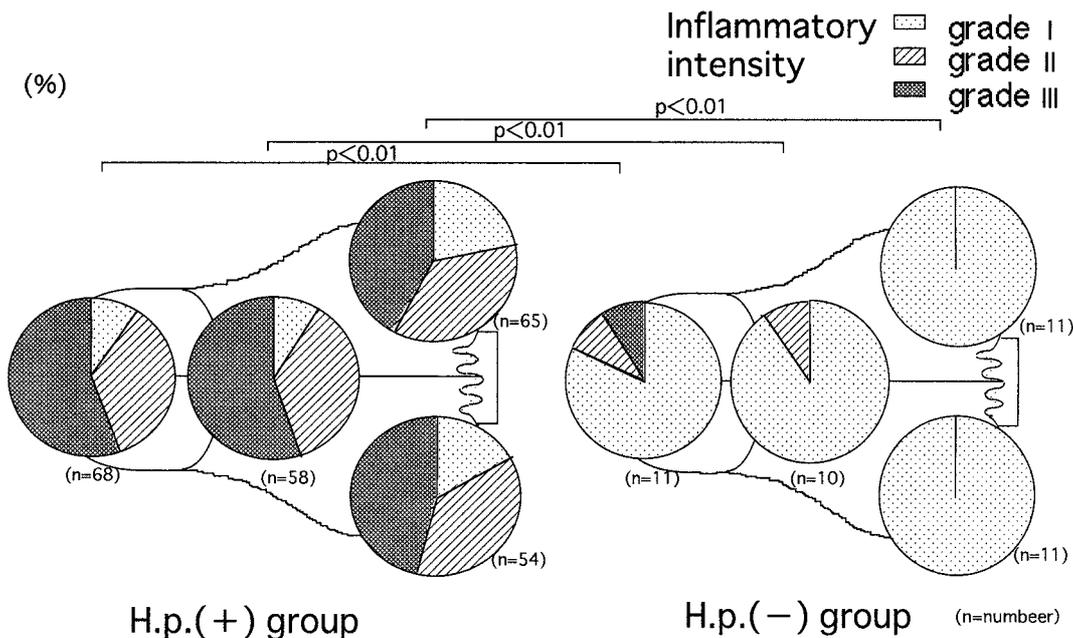


Fig. 3 Relationship between the *Helicobacter pylori* infection and the intensity of gastric mucosal inflammatory change before the treatment. The gastric mucosal inflammation of the *H. p*(+) group was more severe than that of the *H. p*(-) group at all 4 points.

萎縮の程度の比較では、*H. p.*(+)群の方が4点とも強かった。3) *H. p.* 除菌成功群と不成功群間における胃粘膜の炎症の程度の比較では、*H. p.* 除菌不成功群の方が4点とも強かった。4) *H. p.* 除菌成功群と不成功群間における萎縮の程度の比較では、*H. p.* 除菌不成功群の方が前・後壁において強かった。5) *H. p.* 除菌前群と除菌後群間における胃粘膜の炎症の程度の比較では、除菌前群の方が4点とも強かった。6) *H. p.* 除菌前群と除菌後群間における萎縮の程度の比較では、除菌前群の方が前庭、角上において強かった。さらに部位別比較を加えて、7) 除菌前 *H. p.*(+)群における部位別の炎症の程度に一定の傾向は認められなかった。萎縮の程度の部位別比較はそれぞれ有意に($p < 0.01$)前庭 > 前壁・後壁、角上 > 前壁・後壁であった。8) 除菌前 *H. p.*(-)群における部位別の炎症の程度、萎縮の程度に一定の傾向は認められなかった。9) 除菌後、除菌成功群における部位別の炎症の程度はそれぞれ有意に

($p < 0.05$)前庭 > 前壁・後壁、角上 > 前壁・後壁であった。一方、萎縮の程度の部位別比較はそれぞれ有意に前庭 > 角上($p < 0.05$)、前庭 > 前壁・後壁($p < 0.01$)、角上 > 前壁($p < 0.01$)、角上 > 後壁($p < 0.05$)であった。10) 除菌後、除菌不成功群における部位別の炎症の程度、萎縮の程度に一定の傾向は認められなかった。11) *H. p.* 除菌前後で粘膜を比較した27例において、*H. p.* 除菌前の部位別の炎症の程度に一定の傾向は認められなかった。一方、萎縮の強さの部位別の比較では、それぞれ有意に($p < 0.01$)前庭 > 前壁・後壁、角上 > 前壁・後壁であった。12) 同じ27例において、*H. p.* 除菌後の部位別の炎症の程度に一定の傾向は認められなかった。一方、萎縮の強さの部位別比較では、それぞれ有意に前庭 > 前壁・後壁($p < 0.01$)、角上 > 前壁($p < 0.05$)であった。

Table 5 *Helicobacter pylori* Atrophic change

	H.p.	Total	grade I	grade II	grade III
antrum	+	53	6 (11.3%)	23 (43.4%)	24 (45.3%)
	-	10	8 (80.0)	1 (10.0)	1 (10.0)
angle	+	52	12 (23.1)	21 (40.4)	19 (36.5)
	-	10	10 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
ant. wall	+	58	30 (51.7)	17 (29.3)	11 (19.0)
	-	10	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0.0)
post. wall	+	46	22 (47.8)	15 (32.6)	9 (19.6)
	-	11	11 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)

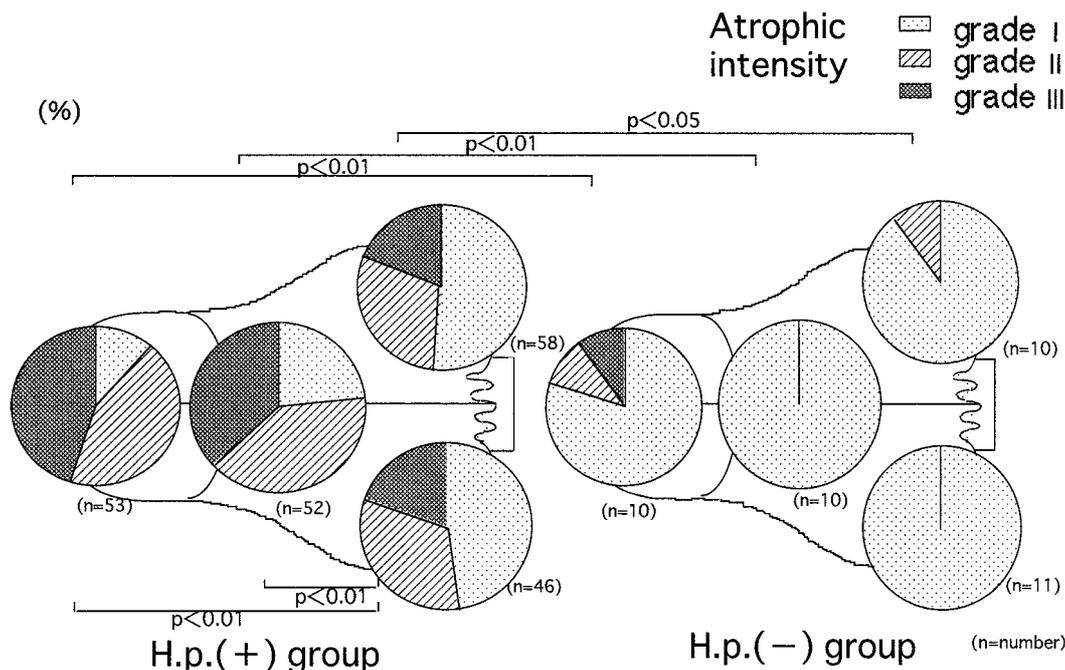


Fig. 4 Relationship between *Helicobacter pylori* infection and the intensity of gastric mucosal atrophy before the treatment. The gastric mucosal atrophic change of the *H. p*(+) group was more severe than that of the *H. p*(-) group at all 4 points.

考 察

1983年のWarrenとMarshallらによる*H. p.*分離培養の報告以降¹, *H. p.*感染が胃炎, 消化性潰瘍, 胃癌および胃MALTリンパ腫の有力な原因ないしは発生病因子であることが明らかになってきた。特に慢性胃炎の病態においては,*H. p.*感染による急性炎症から慢性炎症への変化の過程がほとんどの場合, その本態と考えられるようになってきた。慢性胃炎の分類についてはこれまで様々なものが発表されてきた^{3,12-16}。しかし,*H. p.*が同定されてから, 慢性胃炎の分類はSydney System^{6,7}を中心に進んでおり, 1996年にはThe Updated Sydney System⁸が提唱されるに至っている。1990年のSydney Systemでは4個の生検を薦め^{6,7},

1996年のThe Updated Sydney Systemでは5個の生検を薦めている⁸。しかし, 日本人の慢性胃炎における胃粘膜の形態変化を最も的確につかみえるものとして, 慢性胃炎の前庭から口側に向けての上行性の進展を加味した佐野による慢性胃炎の分類²があり, 胃体中部の前後壁がその生検部位に入っている³。こうした理由から本研究では, 胃内4カ所の生検部位を選び, 各部位における*H. p.*の及ぼす胃粘膜の変化を知るために, 胃粘膜の炎症, 萎縮性変化について部位別に組織学的に検討した。その際, 評価方法についても方法論において指摘した理由から, Sydney Systemではなく, 伊藤らの報告⁴に準じた方法により, 数量化を計り比較検討した。

従来から胃粘膜の炎症が*H. p.*感染により生じることが示唆されてきた¹⁷。今回, 我々が得た結果からも除

Table 6 Treatment of *Helicobacter pylori* and Inflammatory change

	Treatment	Total	grade I	grade II	grade III
antrum	failure	9	0 (0.0%)	1 (11.1%)	8 (88.9%)
	success	35	24 (68.6)	6 (17.1)	5 (14.3)
angle	failure	9	0 (0.0)	1 (11.1)	8 (88.9)
	success	40	27 (67.5)	11 (27.5)	2 (5.0)
ant. wall	failure	11	2 (18.2)	3 (27.3)	6 (54.6)
	success	43	37 (86.1)	6 (14.0)	0 (0.0)
post. wall	failure	11	1 (9.1)	2 (18.2)	8 (72.7)
	success	38	34 (89.5)	3 (7.9)	1 (2.6)

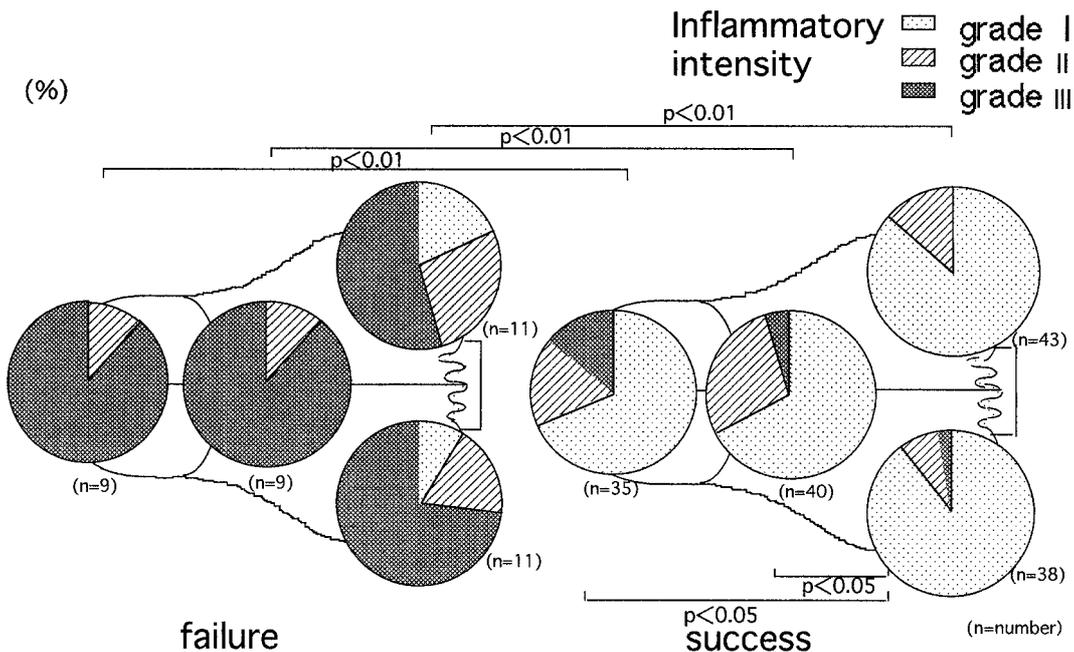


Fig. 5 Relationship between the *Helicobacter pylori* infection and the intensity of gastric mucosal inflammation after the treatment. The gastric mucosal inflammation of the failure group was more severe than that of the success group at all 4 points.

菌前の炎症の程度の比較では、佐野の4点において *H. p.*(+)群の方が *H. p.*(-)群より強かった。しかし、これら両群内における部位別比較では、それぞれ有意差は認められなかった。こうした結果から *H. p.* 感染により炎症の程度が胃内全体に均一に増悪している可能性があると考えられた。

また、*H. p.* 除菌1カ月後に除菌不成功だった群は、除菌成功群と比較し、炎症の程度が佐野の4点いずれにおいても有意に強かった。さらに、除菌成功群のうち除菌前後に胃粘膜の状態を比較した27例において、炎症の程度は4点でいずれも有意に改善されていた。これらの結果より、*H. p.* 感染の既往に関係なく、現在における *H. p.* 感染の有無が、胃粘膜の炎症の程度に直接影響を及ぼしていると考えられた。

一方、胃粘膜の萎縮は *H. p.* の持続感染に伴う慢性

活動性胃炎の結果として起こった胃粘膜の変化であると考えられている¹⁷。我々は *H. p.*(+)群における佐野の4点生検により、水平方向での萎縮所見の口側への拡がりに加え、垂直方向での組織学的gradingからも、萎縮は肛門側に強く口側程弱いことを確認した。これは日本人の加齢に伴う胃粘膜萎縮の進展¹⁸を支持する結果であった。また、除菌前 *H. p.*(+)群と *H. p.*(-)群間における萎縮の強さの比較は、4点とも有意に *H. p.*(+)群 > *H. p.*(-)群であった。*H. p.*(-)群において萎縮の拡がりには一定の傾向が無かったことから、*H. p.* 感染が肛門側から口側に向けての萎縮の拡がりに関与している可能性が示唆された。しかし、逆流胆汁酸との関係¹⁹など、この他にも萎縮の進展にはいくつかの要因が関係していると考えられた。

H. p. 除菌による萎縮改善の可能性が報告されてい

Table 7 Treatment of *Helicobacter pylori* and Atrophic change

	Treatment	Total	grade I	grade II	grade III
antrum	failure	8	3 (37.5%)	2 (25.0%)	3 (37.5%)
	success	31	9 (29.0%)	14 (45.2%)	8 (25.8%)
angle	failure	11	3 (27.3%)	5 (45.5%)	3 (27.3%)
	success	36	21 (58.3%)	10 (27.8%)	5 (13.9%)
ant. wall	failure	10	5 (50.0%)	4 (40.0%)	1 (10.0%)
	success	36	31 (86.1%)	5 (13.9%)	0 (0.0%)
post. wall	failure	11	5 (45.5%)	5 (54.5%)	0 (0.0%)
	success	35	29 (82.9%)	5 (14.3%)	1 (2.9%)

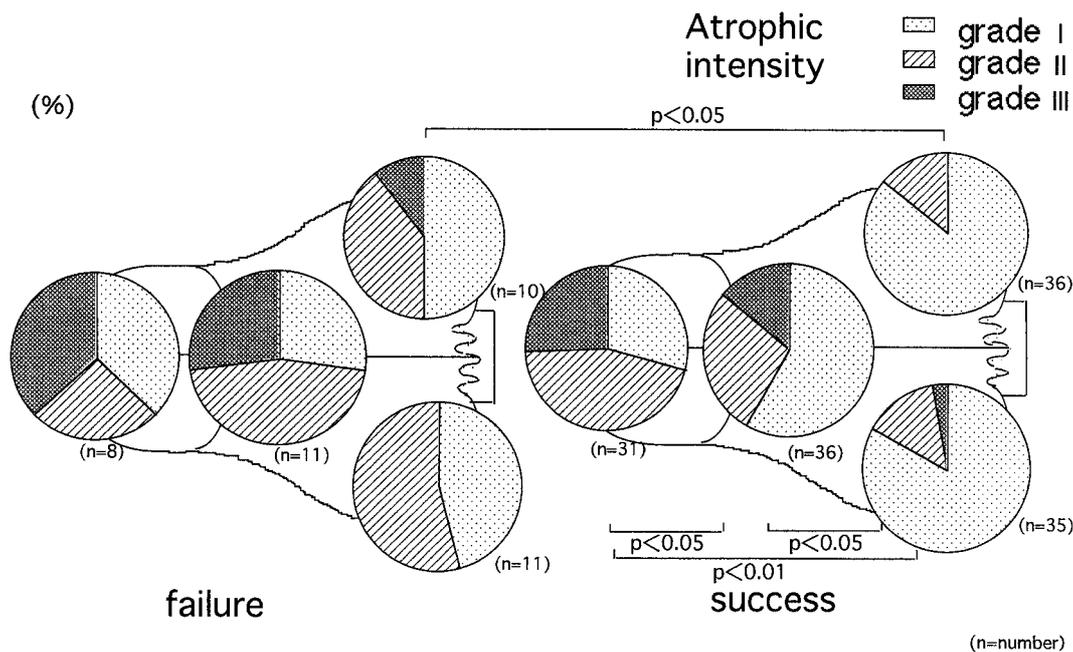


Fig. 6 Relationship between the *Helicobacter pylori* infection and the intensity of gastric mucosal atrophy after the treatment. The gastric mucosal atrophy of the failure group was more severe than that of the success group at the anterior wall and the posterior wall of the body.

る^{20,21}。今回、我々は胃粘膜萎縮の除菌による変化を除菌後1カ月で部位別に比較検討した。除菌前群、除菌後群いずれにおいても肛門側から口側に向かう萎縮の拡がり確認できた。また、除菌前後に胃粘膜の萎縮の程度を比較した27例では、前庭、角上において有意に *H. p.* 除菌前群 > *H. p.* 除菌後群であった。これらの結果は除菌効果により、前庭、角上の萎縮が除菌前に比し軽減したためと考えられた。*H. p.* の持続感染に伴った肛門側から口側への萎縮の拡がりは胃粘膜全体に除菌されることで、その萎縮の拡がりを残しながらも改善され、なかでも前庭部から角上にかけての萎縮は特に改善されたものと推測された。一方、粘膜の炎症の改善も同時に生じており、この萎縮改善が見かけ上のものである可能性もあり、さらなる検討が必要と考えられた。

H. p. 除菌成功群と不成功群間における萎縮の程度の比較については胃体中部前壁、後壁で有意に *H. p.* 除菌不成功群 > *H. p.* 除菌成功群であった。一方、除菌前群、除菌後群では、肛門側から口側に向けての萎縮の拡がり残っていたにもかかわらず、除菌不成功群では萎縮の拡がりに一定の傾向は認められなかった。これは除菌が不完全な例では *H. p.* が前庭部で著減、ないし消失しているが、体部では依然として残存している^{8,11} ことも、その原因の一つであると考えられた。つまり、除菌により先ず前庭部で *H. p.* 感染が著減し、これに伴って萎縮も改善されるが、除菌不成功の場合、体部のみ除菌されず萎縮が取り残され、体中部前壁、後壁において萎縮の強さが有意に *H. p.* 除菌不成功群 > *H. p.* 除菌成功群となった可能性が考えられた。同様に *H. p.* 除菌不成功群では、肛門側で部分的に除菌さ

Table 8 Treatment of *Helicobacter pylori* and Inflammatory change

	Treatment	Total	grade I	grade II	grade III
antrum	Pre	25	2 (8.0%)	8 (32.0%)	15 (60.0%)
	Post	23	17 (73.9)	2 (8.70)	4 (17.4)
angle	Pre	19	0 (0.0)	10 (52.6)	9 (47.4)
	Post	26	18 (69.2)	7 (26.9)	1 (3.85)
ant. wall	Pre	26	2 (7.7)	13 (50.0)	11 (42.3)
	Post	26	21 (80.8)	5 (19.2)	0 (0.0)
post. wall	Pre	23	2 (8.7)	12 (52.2)	9 (39.1)
	Post	25	23 (92.0)	1 (4.0)	1 (4.0)

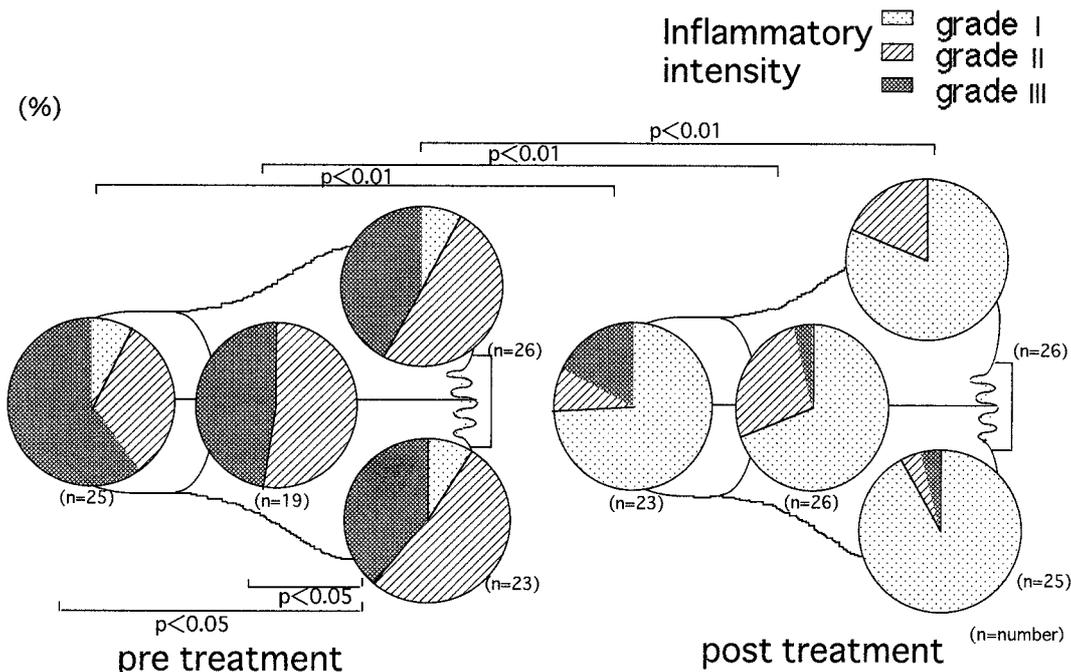


Fig. 7 Relationship between the *Helicobacter pylori* infection and the intensity of gastric mucosal inflammation. The gastric mucosal inflammation before the treatment was more severe than that after the treatment at all 4 points.

れたことで同部の萎縮が軽減し、萎縮の肛門側から口側に向けての拡がりに関する生検部位間の有意差が無くなった可能性が考えられた。除菌不成功群においては、胃粘膜内の *H. p.* の拡がりを実際単純に水平方向に連続的に変化するのか、もしくはまだら状に変化するのかなどは、今後検討すべき問題点であると考えられた。

今回の結果は除菌後短期間における結果であり、長期経過後に粘膜での炎症、萎縮がどう変化していくかは興味ある問題である。また、潰瘍の発生部位別に *H. p.* の胃粘膜に及ぼす作用が異なるか否か、sampling error の可能性、特殊染色の必要性、さらに *H. p.* と他因子、例えば逆流胆汁酸との関係²²、微量元素との関係²³ など、今後検討すべき課題であると考えられた。

結 語

- 1) 胃粘膜の炎症の程度は *H. p.* が存在する粘膜に強く、今回佐野の4点生検いずれの部位においても同じ結果が得られた(*H. p.* (+)群 > *H. p.* (-)群, *H. p.* 除菌不成功群 > *H. p.* 除菌成功群, *H. p.* 除菌前群 > *H. p.* 除菌後群)。
- 2) 除菌前の *H. p.* の有無における萎縮の程度の比較では、*H. p.* (+)群の方が佐野の4点生検いずれの部位においても強く、特にその肛門側に萎縮の程度が強いことが確認された。
- 3) *H. p.* 除菌後、除菌成功群と不成功群間における萎縮の程度の比較では、胃体中部前壁、後壁においてのみ有意に除菌不成功群の粘膜の方が強かった。これ

Table 9 Treatment of *Helicobacter pylori* and Atrophic change

	Treatment	Total	grade I	grade II	grade III
antrum	Pre	23	2 (8.7%)	9 (39.1%)	12 (52.2%)
	Post	22	7 (31.8)	10 (45.5)	5 (22.7)
angle	Pre	17	3 (17.7)	8 (47.1)	6 (35.3)
	Post	22	13 (59.1)	5 (22.7)	4 (18.2)
ant. wall	Pre	24	16 (66.7)	4 (16.7)	4 (16.7)
	Post	25	22 (88.0)	3 (12.0)	0 (0.0)
post. wall	Pre	18	12 (66.7)	4 (22.2)	2 (11.1)
	Post	24	19 (79.2)	4 (16.7)	1 (4.2)

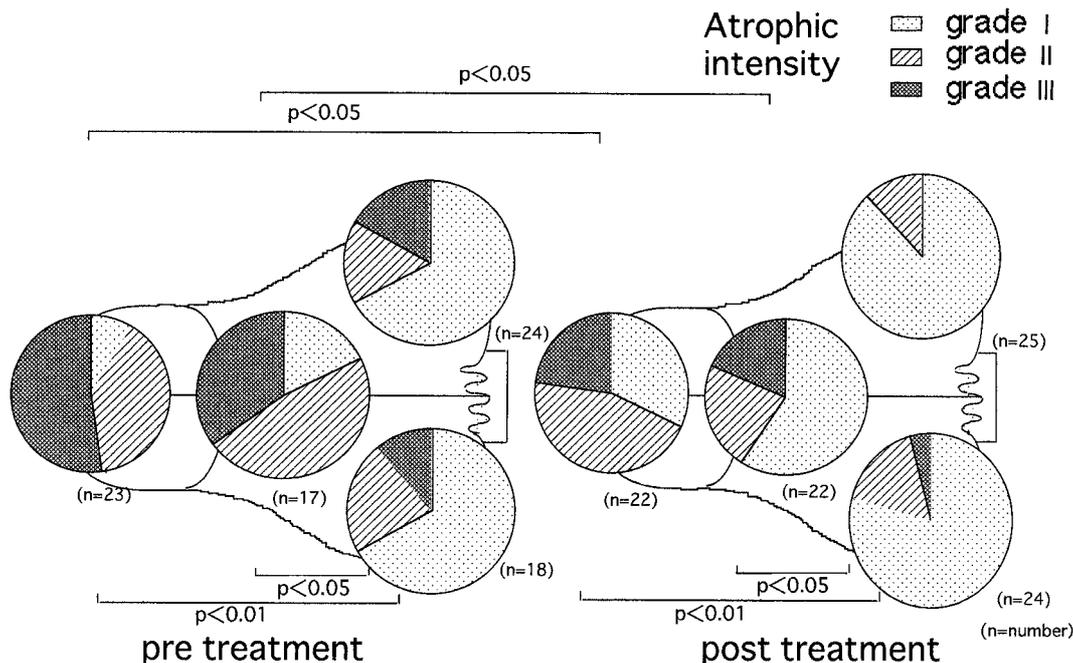


Fig. 8 Relationship between the *Helicobacter pylori* infection and the intensity of gastric mucosal atrophy. The gastric mucosal atrophy before the treatment was more severe than that after the treatment at the antrum and the angle.

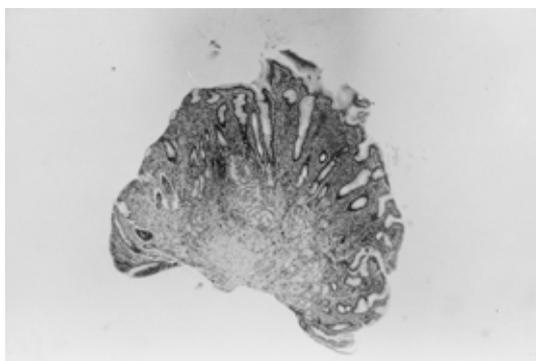


Fig. 9 The gastric mucosa with grade III atrophic intensity before the treatment at the antrum.

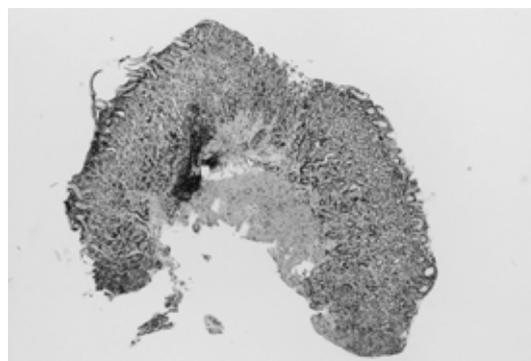


Fig. 10 The gastric mucosa with grade II atrophic intensity after the treatment at the antrum.

は除菌成功群ではいずれの部位においても萎縮は改善されたが、除菌不成功群においては肛門側でのみ *H. p.*

が除菌されたため、体部の萎縮が取り残された結果、生じた可能性があると考えられた。

4) *H. p.* 除菌成功群における *H. p.* 除菌前後間における萎縮の程度の比較では, 前庭, 胃角で有意に除菌前群の粘膜の方が強かった。これは特に肛門側で, *H. p.* 除菌による萎縮の改善が生じたためと推測された。

文 献

1. Warren JR, Marshall BJ: Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; (i) 1273-1275.
2. 佐野量造, 福富久之, 竹沢久武: 胃生検による慢性胃炎のための4点法. *胃と腸* 1971; 6: 227-231.
3. 佐野量造: 胃疾患の臨床病理. 1974; p 142-145. 医学書院.
4. 伊藤正秀, 大島 博: 良性胃疾患とその背景胃粘膜に関する検討. *消化器内視鏡の進歩* 1987; 31: 22-27.
5. 伊藤正秀, 大島 博, 浅野伍朗: 胃粘膜に関する生検病理学的検討: 消化性潰瘍の背景胃粘膜を中心として. *日本病理学会会誌総会号* 1987; 76: 216.
6. Misiewicz JJ, Tytgatt GNJ, Goodwin CS: The Sydney System: A new classification of gastritis. *Sydney: Working Party Reports of the World Congress of Gastroenterology* 1990; pp 1-10.
7. Price AB: The Sydney System: Historical division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 209-222.
8. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P: Classification and Grading of Gastritis: The Updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181.
9. 松久威史, 山田宣孝: *Helicobacter pylori* 感染の臨床的観察. *日医大誌* 1999; 66: 222-228.
10. 秋山 博, 赤尾周一, 小島誠人, 石川 宏: 胃切除後長期経過での残胃癌の起炎因子としての *Helicobacter pylori* と胆汁酸の影響. *日本消化器病学会雑誌* 1999; 96: 137-141.
11. 渡辺英伸, 味岡洋一, 西倉 健, 橋立英樹, 前島威人, 鬼島 宏: 病理からみた Sydney System の利点と問題点. *胃と腸* 1998; 8: 1087-1097.
12. Schindler R: Gastritis. 1947; pp29-30, Grune Stratton, New York.
13. 平福一郎: 慢性胃炎の病理組織像: 臨床面との関連を重視して. *胃と腸* 1967; 2: 1257-1264.
14. Whitehead R, Truelove SC, Gear MWL: The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastroscopy biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1972; 25: 1-11.
15. Strickland RG, McKay IR: A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Dig Dis* 1973; 18: 426-440.
16. Correa P: Chronic gastritis: A clinicopathological classification. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 504-509.
17. 榊 信廣, 加藤裕昭: 腺領域の内視鏡診断と *Helicobacter pylori*. *胃と腸* 1997; 12: 1571-1580.
18. 木村 健: 萎縮性胃炎の経年的推移. *日本消化器病学会雑誌* 1973; 70: 307-314.
19. 豊島 明, 伊藤正秀, 角田誠之, 馬越正通: 逆流胆汁酸の胃粘膜に及ぼす影響. *臨床と研究* 1995; 72: 384-386.
20. Asaka M, Kato M, Kudo M: The role of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Gastroenterologia Japonica*, 1993; 28 (Suppl): 163-167.
21. 加藤元嗣, 穂刈 格, 浅香正博: 胃炎における *Helicobacter pylori* 除菌前後の内視鏡像の変化. *胃と腸* 1998; 8: 1123-1130.
22. 豊島 明, 伊藤正秀, 角田誠之, 馬越正通: 胃内逆流胆汁酸中デオキシコール酸濃度と胃粘膜変化. *日医大誌* 1996; 63: 268-274.
23. 豊島 明, 伊藤正秀, 角田誠之, 馬越正通, 桜井四郎, 湯川雅枝: 消化性潰瘍における *Helicobacter pylori* と胃粘膜内微量元素, 逆流胆汁酸との関連. *Progress of Digestive Endoscopy* 1996; 49: 86-89.

(受付: 1999年9月28日)

(受理: 2000年6月18日)