

氏 名 (本籍)                    やま            だ            ゆ            み            こ  
   山            田            由            美            子

学 位 の 種 類                    医            学            博            士

学 位 記 番 号                    医            第            2 1 8 2            号

学 位 授 与 年 月 日                平 成   2 年   2 月   2 8 日

学 位 授 与 の 要 件                学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴                        昭 和 5 3 年 3 月  
   東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目                胃 モ ル デ ィ ン グ に よ る 微 細 胃 粘 膜 像 に 関 す る 研 究

   (主 査)  
論 文 審 査 委 員                教 授 豊 田 隆 謙            教 授 久 道            茂  
   教 授 石 森            章

# 論文内容要旨

## I. 緒言

X線検査では、他臓器によるX線の吸収や対側の胃粘膜像による修飾など、内視鏡検査では、空気の量や距離による拡大率の違いなどにより病変の描写に歪みが生ずるなどの問題があり、これらが胃粘膜微細構造を検討する際の障害になっている。そこで、著者は、微細胃粘膜像の描出や胃病変の立体的把握の為に、鋳型モデルの作製を考えた。本研究では、先ず、シリコンゴムRTV-KE12の鋳型物質としての至適性について、基礎的に検討した。次に、臨床的応用として、早期胃癌切除胃標本を用い、鋳型モデルでの背景粘膜像と病理組織学的所見との対比を行った。

## II. 材料及び方法

1. 基礎実験：升目状の溝のある原形モデルに、鋳型物質シリコンゴムRTV-KE12に硬化剤を添加して流し込み、鋳型モデルを作製した。次にこの鋳型モデルに、エポキシ樹脂を注入して複製モデルを作製した。両モデルでの升目の大きさ、溝の幅、深さを測定して、シリコンゴムの再現性を検討した。又、シリコンゴム鋳型モデルの耐酸性、耐熱性、耐水性、硬化時間等についても検討した。

2. シリコンゴム鋳型モデルの臨床的応用：東北大学第三内科及び関連施設にて手術された早期胃癌切除胃標本74例78病変を対象とし、それらの半固定標本、シリコンゴム鋳型モデル及び組織標本を用いて微細胃粘膜像の検討を行った。鋳型モデルでの粘膜胃小区像は、P-I：無構造のもの、P-II：大きさが均等なもの、P-III：大きさが大小異なるもの、の3つに分類した。一方、組織標本での胃粘膜萎縮性変化は、AO：萎縮性変化なし、A1：変化軽度のもの、A2：変化高度のもの、AH：萎縮過形成性変化を示すもの、の4つに、腸上皮化生は、その程度からなし、軽度、中等度及び高度の4つに分類した。又、鋳型モデル及び半固定標本と組織標本による癌の側方浸潤の有無を求め、比較検討した。

## III. 結果及び考察

1. 基礎実験：原形モデルと複製モデルでの升目の大きさ、溝の幅と深さの測定値は一致し、シリコンゴムの再現性が良好であることを確認した。又、耐酸性、耐熱性、耐水性、硬化時間等などの点からも、シリコンゴムRTV-KE12が至適な鋳型物質であることを確認した。

2. シリコンゴム鋳型モデルの臨床的応用：P-IIに分類された67部位のうちAOは3.0%、A1は22.4%、A2は52.2%、AHは22.4%であった。P-IIIに分類された166部位のうち、AOは認め

られず、A 1 は4.2%、A 2 は48.8%、AHは47.0%であった。P-ⅡはP-Ⅲに比べて萎縮性胃炎の程度の軽いものが、P-Ⅲは萎縮過形成性変化を示すものが多かった。腸上皮化生の程度との関係では、ないものから高度なものまでP-ⅡとP-Ⅲで差がみられず、粘膜胃小区像の形から腸上皮化生の有無を判定することは困難であった。次に、鋳型モデルと病理組織標本による癌の側方浸潤の有無の一致率は、病変の口側では84.6%、肛門側では85.9%で、両側での一致率は85.3%であった。半固定標本と病理組織標本による癌の側方浸潤の有無の一致率は、口側では79.2%、肛門側では75.3%、両側では77.3%であり、鋳型モデルにおけるよりも低い一致率となった。これは、切除胃標本では、細かい胃小区構造の判読が困難であることや肉眼的に側方浸潤判定の指標となる色調の変化が、過大評価の原因となるためと考えられた。鋳型モデルによる不一致例の分析より、早期胃癌周囲粘膜で限局性に大小不同を示す胃小区像の約1/4は、萎縮過形成性変化、又は、高度の萎縮性胃炎+高度の腸上皮化性を示し、癌の浸潤がみられないことがわかった。又、鋳型モデルにより、口側で癌の側方浸潤(+)の場合は、背景粘膜胃小区像はP-Ⅲが多く、肛門側では、P-ⅡとP-Ⅲの間に殆ど差を認めないこともわかった。

本研究では、シリコンゴム鋳型モデルより、早期胃癌周囲粘膜の胃小区構造と病理組織学的所見との比較検討が行えた。切除胃標本の鋳型モデルの特徴は、以下の点にあると考える。(1) 肉眼病変の記録保存ができる。(2) 肉眼所見の検討における資料の提供。胃癌切除標本は、病理組織標本作製に使われるため、保存ができない。鋳型モデルはこの欠点を補うものである。(3) X線所見や内視鏡所見との対比が可能である。(4) 教材として最適である。今後、このシリコンゴム鋳型モデルが、微細胃粘膜像の描出や病変の立体的把握のために有力な手段になるものと期待される。

## 審査結果の要旨

山田由美子氏の『胃モルディングによる微細胃粘膜像に関する研究』は微細胃粘膜像の抽出か立体的把握、記録の保存と生体内病像と病理組織標本との対比など従来検討されていたX線や内視鏡検査とは全く異なる新しい発想に基づき、微細胃粘膜像を胃モルディングという観点から研究されたものである。

消化管病変のモルディングという目的のために胃液である塩酸や粘液、温度、水分などとの観点から鋳型物質を検討する必要がある、基礎的検討ではモデルを用いて、(1)再現性、(2)耐熱性、(3)耐寒性、(4)耐酸性、(5)耐水性、の検討を行ない、また臨床的応用のため(1)硬化触媒の量と鋳型物質の量との関係、(2)温度と硬化時間との関係、(4)引っぱり強さや(5)像の復元性、(6)硬化秩序の検討、(7)長時間保存による変性や収縮、などの諸点を検討し、現時点でシリコンゴムRTV—KE12が最も理想的な鋳型物質であることを明らかにした。

以上の基礎的検討に基づいて、臨床的検討として早期胃癌74例78病変を対象として、その胃切除半固定および1部固定標本、およびそれらから作成したシリコンゴムRTV—KE12の鋳型モデル病理組織標本を用いて、(1)早期胃癌症例の背景胃粘膜小区像と病理組織標本における胃粘膜萎縮や腸上皮化性との関係、(2)鋳型モデルによる癌の側方浸潤の判定能、(3)背景粘膜胃小区像と癌の側方浸潤との関係、を検討された。

その結果、(1)鋳型モデルにおいて胃小区の大小不同がみられる程、胃粘膜の萎縮は強いこと、(2)鋳型モデルと病理組織標本における癌の側方浸潤の一致率は85.3%で、切除胃肉眼標本で検討した一致率77.3%より高率で、従来報告されているX線や内視鏡による側方浸潤判定の一致率約80%に比較しても劣らない数値であったこと、を明らかにした。

以上のように本研究は(1)肉眼治療の記録保存が出来ること、(2)X線や内視鏡像との対比検討が出来ること、(3)教材として最適であること、などモルディングの有用性を明らかにした。将来この方法が臨床的に内視鏡を用いて行われるようになれば、生体内病像を忠実にとらえる方法として期待され、これまでのX線撮影法にかわる方法になり、被曝線量の問題も解決するのではないと思われる。

以上のような内容から、臨床的に貴重な研究であり、学位にふさわしい内容を備えたものと判断される。