

(71)

氏名(生年月日)	ハシ 橋	モト 本	ツグ 忠	ヨシ 美
本 籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第997号			
学位授与の日付	平成元年2月17日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	Application of the methylene blue staining method to the study of experimentally PNNG-induced intestinal metaplasia of the canine stomach (PNNG投与実験腸上皮化生犬の胃におけるメチレンブルー染色法の応用)			
論文審査委員	(主査) 教授 羽生富士夫 (副査) 教授 笠島 武, 教授 太田 和夫			

論 文 内 容 の 要 旨

目的

日本人の胃には高頻度に粘膜の腸上皮化生が起こることが知られ、胃癌発生との関連が議論されている。この腸上皮化生の発生からその進展経過を研究することは、腸上皮化生の原因および胃癌の発生との関係を解明するうえで重要である。しかし臨床的にこの問題を研究するためには時間的経過が非常に長いため不可能である。そこで実験的に胃粘膜に腸上皮化生を作製し、その結果が観察できればこの問題の解明の一手段となる。本論文は犬に高率に胃癌を発生させるPNNGを投与、腸上皮化生の発生とその経過を特異的に腸上皮化生を染色する内視鏡的メチレンブルー法により観察し、染色性、組織像、実体顕微鏡像の特徴について研究したものである。

方法

- 1) 実験動物 雄性ビーグル犬 3頭
- 2) 薬剤投与方法 PNNG(プロピル-ニトロ-ニトログアニジン) 150 μ g/mlの水溶液を飲料水として40週投与した。
- 3) 観察方法 2年6カ月間、毎週1回、内視鏡検査施行、0.5%メチレンブルー液を直視下に散布、20分後水洗し染色部の観察ならびに生検を行った。

結果

- 1) 犬胃にはPNNG投与前にはメチレンブルー染色像は認められなかった。

2) PNNG投与開始後29週目に初めて染色像が認められた。

3) 35週目の染色部生検材料では光顕的に杯細胞の出現と腺窩上皮の延長を認めた。

4) 42週目には染色性は一段と増強し生検組織では光顕的に35週目とほぼ同様の所見が認められた。

5) 128週目には内視鏡近接観察像および実体顕微鏡観察で人胃に認められる腸上皮化生とほぼ類似した所見が認められた。

考察および結論

1) 犬胃においても人胃にて行われるメチレンブルー染色法が応用できることを確認した。

2) 犬胃にPNNG水溶液を経口投与することにより吸収能を有する上皮(腸上皮化生)が発生することがメチレンブルー染色法で確認できた。

3) PNNG投与終了後も犬胃粘膜の腸上皮化生の染色性が次第に強くなることが確認された。

4) 通常犬胃内には腸上皮化生の発生はないと言われているが、以上の事実は、発癌以前の早い時期から腸上皮化生が発生し経過と共に完成することが証明された。すなわち、腸上皮化生が癌発生の前段階として存在することが確認できた。

論文審査の要旨

本論文は、犬にプロピル-ニトロ-ニトロソグアニジンを長期投与し、前癌病変としての腸上皮化生が犬胃に人胃と同様に発生し得ること、またその経過と形態を内視鏡的色素法の手法を応用して追求し得たとするもので学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

Application of the methylene blue staining method to study of experimentally PNNG-induced intestinal metaplasia of the canine stomach

(PNNG 投与実験腸上皮化生犬の胃におけるメチレンブルー染色法の応用)

Endoscopy Vol. 12, No. 5 205~210頁(1980年9月発行)

副論文公表誌

- 1) PNNG 実験犬における胃粘膜像
胃と腸 14 (10) 1406 (1979)
- 2) 食道胃多病巣癌の1例
手術 31 (8) 883~887 (1977)

- 3) Recidivism of early gastric cancer (早期胃癌の再発)

Int Adv Surg Oncol 1 157~172 (1978)

- 4) 内視鏡的ポリペクトミーを行った十二指腸ポリープの2例

Prog Digest Endosc 16 (6) 224~228 (1980)

- 5) 内視鏡を応用した消化吸収機能検査

臨床成人病 7 (5) 77~84 (1977)

- 6) 進行癌様肉眼所見を呈した早期胃癌の内視鏡的検討

Prog Digest Endosc 11 (12) 94~97 (1977)