

画像処理の医学への応用 : ピロリ菌感染と慢性胃炎の定量的検討(20周年記念特別号)

著者名(日)	櫻井 四郎, 白石 牧子, 角田 誠之
雑誌名	大妻女子大学紀要. 社会情報系, 社会情報学研究
巻	21
ページ	155-166
発行年	2012
URL	http://id.nii.ac.jp/1114/00005753/

画像処理の医学への応用

—ピロリ菌感染と慢性胃炎の定量的検討—

櫻井 四郎*・白石 牧子*・角田 誠之**

要 約

近年画像処理技術の発展は著しい。本研究は、この画像処理技術を医学分野へ応用したものである。胃体上中部大彎と幽門前庭部大彎から、内視鏡生検で採取した組織を顕微鏡で撮影し、その組織中の腺管や管腔の面積を定量した。それらの面積の変化をもって背景胃粘膜を評価した。すなわち、胃潰瘍、慢性胃炎などの疾患と面積の変化との関係を、さらに、ピロリ菌感染による肉眼的萎縮の有無と面積の変化との関係も評価した。その結果、本法による背景胃粘膜の評価法が有用であることが認められた。

1. はじめに

Helicobacter pylori (H.pylori, 以下 Hp と略す) は、オーストラリアの Warren と Marshall¹⁾ により発見され、組織学的胃炎だけでなく、消化性潰瘍や胃癌、胃ポリープなど上部消化管に発生する多くの疾病と関連があることが明らかとなった。

Hp 陽性の消化性潰瘍に除菌治療を行うことにより、潰瘍の再発は著しく改善された。また、除菌治療により胃ポリープが消失あるいは、縮小することも明らかにされている。胃癌患者の多くは Hp 感染陽性の胃粘膜に発生しており、これまで行われてきた多くの疫学的な研究は Hp 感染と胃癌との関連を支持するものである。最近の消化管疾患の分野での大きなトピックスは、Hp 陽性胃炎患者に除菌治療を行うことにより、将来的な胃癌発生が抑制されるか、あるいは胃癌の増殖を抑

制することができるかであり、動物実験を含めたいくつかの大規模試験の報告はその可能性を支持している。

古くより、胃癌の発生に胃炎が密接に関連していることはわかっていた²⁾。Hp が慢性活動性胃炎から腸上皮化生まで一連の変化のほとんどに関与することが明確になってから¹⁾、“胃炎と胃癌”という研究課題は“Hp と胃癌”という研究課題へと変遷してきた。この流れにさらに拍車をかけたのが WHO による“Hp は胃癌の Group 1 definite carcinogen である”という認定である。その根拠となったのが後向き研究による疫学研究成果であった³⁾。

慢性胃炎の組織学的分類は Schindler (1966) の分類があり広く用いられている。それは 1) 表層性胃炎、2) 広義の萎縮性胃炎、3) 肥厚性胃炎の 3 分類であり、さらに 2) の広義の萎縮性胃炎は 1. 萎縮性胃炎、2. 表層萎縮性胃炎、3. 萎

*社会情報学部環境専攻、**日本医科大学消化器病センター、つのだ医院

縮過形成性胃炎の3群に分類される。現在、慢性胃炎もしくは慢性萎縮性胃炎と呼ばれる疾患群は上記2)-1. にあたり、その胃粘膜の組織学的特徴は固有胃腺の萎縮、壁細胞数の減少、最大酸分泌量の減少である。

萎縮とは、一般的に正常な臓器や組織が実質細胞の減少によってその容積が小さくなることである。すなわち、萎縮とは後天的に起こる現象であり、その機序は十分には解明されていないものの、実質組織に外的、あるいは内的な傷害因子が加わることにより、組織変性の結果、萎縮が起きる⁴⁾。一方、通常の胃粘膜上皮においては、急性の傷害を受けても、元どおりに再生する能力が備わっている。しかし、Hp感染などの外的傷害因子が胃粘膜上皮を傷害し続けると、いずれ再生が追いつかなくなり萎縮が始まると考えられている⁵⁾。

今回の研究は、胃粘膜における実質である腺管面積の変化をもって背景胃粘膜を評価し、疾患やHp感染による背景胃粘膜の違いを評価することで、萎縮と疾患を含めた様々な背景因子との関連性について検討した。

II. 対象

今回対象とした試料は、2008年3月3日から2009年4月23日までに横浜市内の内科診療所にて、上部消化管内視鏡検査を受けた、97症例、194検体（1症例につき2検体）である。

内訳は男性45人、女性52人である。年齢は14歳から86歳で、平均 53.5 ± 15.4 歳である。疾患別にみると、慢性胃炎（Chronic Gastritis、以下CGと略す）：63人、十二指腸潰瘍（Duodenal Ulcer、以下DUと略す）：27人、胃潰瘍（Gastric Ulcer、以下GUと略す）：7人であった。

それぞれの潰瘍のStageは、胃潰瘍治癒過程期（GUHと略す）2人、胃潰瘍癒痕期（GUSと略す）5人、十二指腸潰瘍治癒過程期（DUHと略す）5人、十二指腸潰瘍癒痕期（DUSと略す）22人であった。さらに、潰瘍のStageは、H（Healed）：治癒過程期（現在治療中の所見）と

S（Scar）：癒痕（過去の潰瘍が治癒した所見）の2つに分類し、前述のGU、DUの後に付記して表現した。

III. 方法

1. 標本の採取

十分なインフォームドコンセントのもとに、上部消化管内視鏡検査時に胃粘膜を採取した。採取箇所は幽門前庭部大彎（a領域）と胃体中部大彎（b領域）でおのおの1個ずつ生検した（図1）。

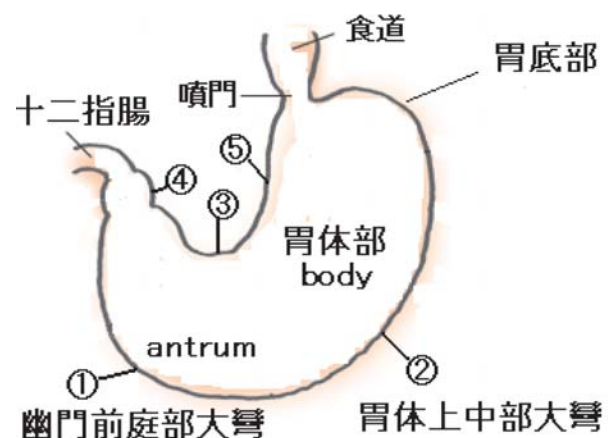


図1 Updated Sydney System の生検採取部位（①②が我が国で採取する2か所）

得られた組織は20%ホルマリン溶液にて24時間固定し、それを型通りの手順にて包埋薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色（HE染色）した。Hpの判定は同組織を400~1000倍の強拡大で観察し確認した（図2、3、4、5）。

2. 画像の取り込み

作成した標本をOLYMPUS製光学式顕微鏡BH2にて、対物レンズに20倍レンズを用いて200倍で観察した。その画像をデジタルカメラで撮影し、得られた顕微鏡写真は直接デジタルカメラでJpegファイルに保存した。図6は胃粘膜に萎縮がない場合であり、図7は胃粘膜に萎縮がある場合の例を示した。これらのデータを画像処理に用いた。

3. 画像処理

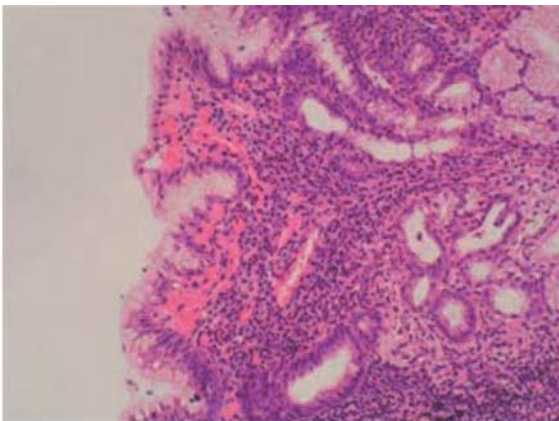


図2 HE染色弱拡大(100倍)

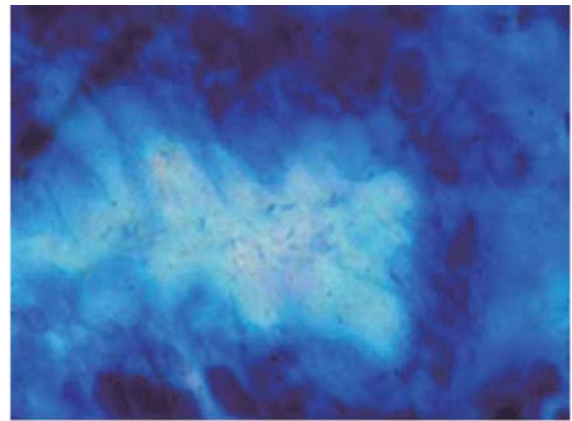


図5 トルイジン染色油浸強拡大(1000倍)

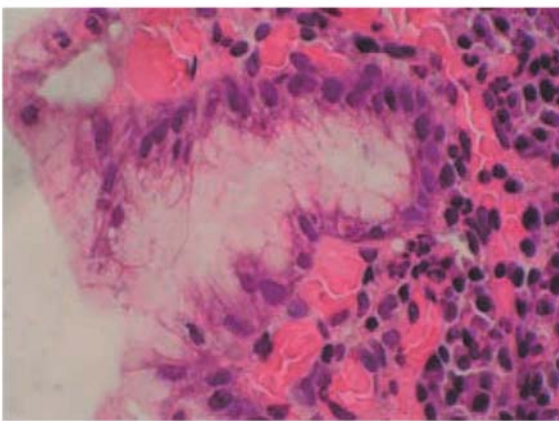


図3 HE染色弱拡大(400倍)

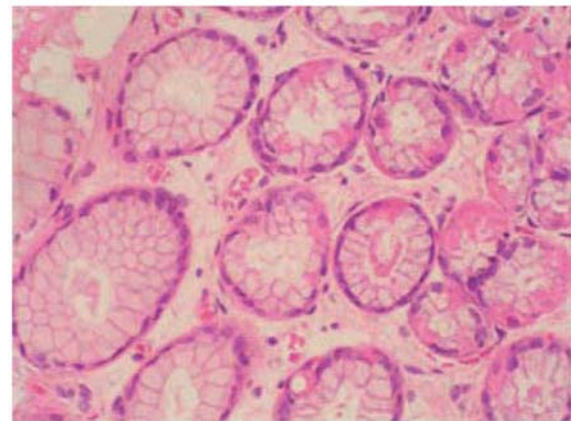


図6 胃粘膜の萎縮がない場合の細胞

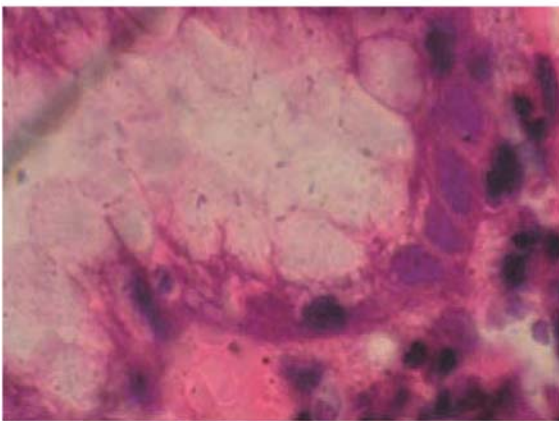


図4 HE染色弱拡大(1000倍)

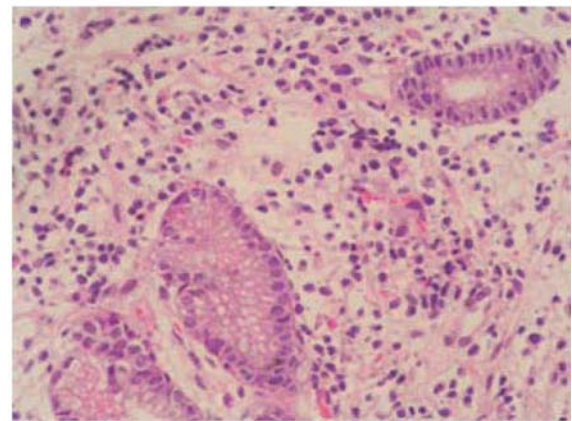


図7 胃粘膜の萎縮がある場合の細胞

保存された画像の解析にはアプリケーションソフト Adobe Photoshop CS 4 を用いた。また、画像を選択する際に、画像の選択範囲をより正確に切り取るために、市販のペンタブレットを使用した。測定を行ったのは、幽門前庭部 (antrum) と胃体部 (body) (図1) の、それぞれ切片可視部面積、腺管面積、管腔面積である。各手順につ

いては以下のとおりである。

3.1 画像の保存方法

まず、画像ごとにツールパネル内の [カウントツール] を用いて腺管の番号を決めた (図8)。

画像の選択範囲を保存しておく機能である [アルファチャンネル] を用いて腺管番号ごとに画像

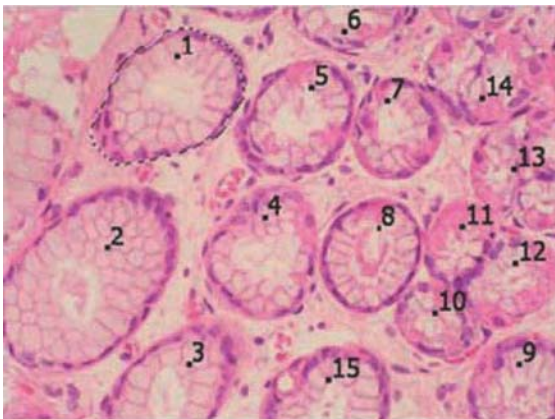


図8 腺管の番号付けと選択

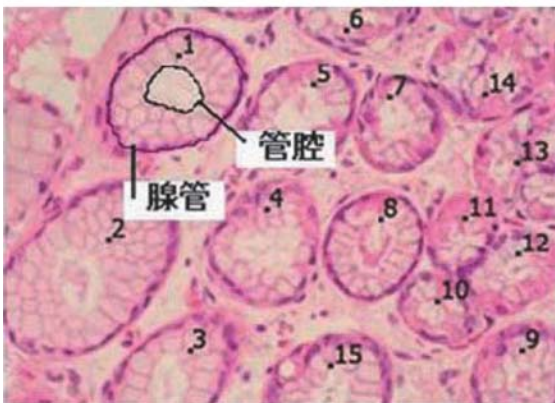
図9 アルファチャンネルを使用した例
(図8の腺管No.1の例を示す。)

図10 管腔の選択

を保存した。

- ① ツールパネル内の「なげなわツール」を用いて切片可視部内の腺管を選択する(図8)。この際、「イメージ」内の「色調補正」より「明るさ・コントラスト」を選択して腺管の輪郭を明確にすることで、より正確な処理を行えるよう

試みた。また、「なげなわツール」だけでは選択範囲を正確に切り取ることが困難であるため、オプションバーの「選択範囲に追加」、「現在の選択範囲から削除」ボタンを用いて、選択範囲の微調整を行った。

- ② 「選択範囲」より「選択範囲を保存」を選択した。
- ③ チャンネル名に腺管番号を入力し「OK」ボタンを選択した。

この処理をすべての腺管におこなった後、面積を測定した。

3.2 面積の測定方法

面積を測定する際、パーソナルコンピュータ上で測定した実測値を実際の値に換算する必要がある。そこで、0.01mmの対物メジャーの画像を標本と同様に取り込み、ツールパネル内の「ものさしツール」を用いて5目盛(0.05mm)のpixel値を測定し、420pixel=0.05mmとした。

<計測スケールの設定>

上記手順で得られた値を用いて、面積の自動計測を行うために計測スケールの設定をおこなった。

- ① 「解析」メニューから「計測スケールを設定」→「カスタム」を選択。
- ② 表示された「計測スケール」ダイアログボックスに上記手順で得られた値から、ピクセル長：420、論理長：0.05、論理単位：mmをそれぞれ入力し「プリセットを保存」ボタンを選択し、プリセット名を入力(「面積測定」)し、保存した。

<切片可視部面積の測定方法>

- ① 「選択範囲」から「すべてを選択」をクリックした。
- ② 「解析」メニューから「計測スケールを設定」→「面積測定」(上記手順で保存したもの)をクリックした。
- ③ 「ウィンドウ」メニューから「計測ログ」をクリックした。その後、「計測ログ」パネルが表示される。
- ④ 「計測ログ」パネル内の「計測値を記録」ボタ

ンをクリックした。

[計測ログ] パネル内の [面積] の項目に表示された値が換算された実際の値 (mm²) である。

<腺管面積の測定方法>

①チャンネルパレットで腺管を保存し、アルファチャンネルをクリックした。画像ウィンドウに選択範囲が白で、マスクした部分が黒で表示される (図9)。

②ツールパネル内の [自動選択ツール] を用いて選択範囲 (白い部分) をクリックした。

③再度①の手順を行い、オプションバーの [選択範囲に追加] ボタンをクリックし、②の手順をおこなった。

①から③の手順を繰り返し、切片可視部内の腺管をすべて選択した状態にする。

④上記の<切片可視部の面積の測定>手順②から④と同様の操作をおこなった。

<管腔面積の測定>

①ツールパネル内の [なげなわツール] 及び [自動選択ツール] を用いて、管腔部分を選択した (図10)。

②オプションバーの [選択範囲に追加] ボタンをクリックした。

③再度①の操作を繰り返し、切片可視部内の管腔部分をすべて選択した状態にした。

④上記の<切片可視部の面積測定>手順②から④と同様の操作をおこなった。

これらの手順で画像ごとに全て測定し、表にまとめた。

4. 統計処理

統計処理は、独立した2群の平均値の差の判定を行った。結果の判定には、2群の等分散を仮定した「Studentのt検定」と、等分散を仮定しない「Welchのt検定」の各P値、t値を用いた。また、各測定値の分散をみるために、F検定を行った。いずれの検定も危険率を5%以下に指定し、P値が0.05以下のとき有意差ありとした。

内視鏡所見での萎縮とHp感染の関連性の判定には、「2×2分割表の検定」を行った。同様に危険率を5%に指定し、Yatesの補正P値が0.05

以下のとき、有意差ありとした。

IV. 結果

1. 全症例

全症例の antrum と body における2群の差の検定結果を表1に示す。

表1 全症例の腺管・管腔面積の比較

全症例	Antrum(mm ²)	body(mm ²)	検定
試料数	97	97	
腺管面積	0.0333±0.0105	0.0296±0.0118	*
管腔面積	0.0033±0.0027	0.0023±0.0019	**

* : p<0.05、** : p<0.01

腺管面積、管腔面積共に、antrum の面積の方が有意に大きいことが認められた。

2. 性別

症例数は、男性45症例、女性52症例である。試料数は男性90個、女性104個である。性別でみると、antrum、body 共に、性別での有意差は認められなかった。

3. 年齢

症例数は、65歳以上25症例、65歳以下72症例である。試料数は65歳以上50個、65歳以下144個である。

年齢別にみると、antrum、body 共に、有意差は認められなかった。

4. 内視鏡所見での萎縮の有無

萎縮性胃炎の内視鏡診断は一般的には血管透見所見 (図11) を認めることによって診断している。

症例数は、萎縮有り52症例、萎縮無し45症例である。

内視鏡所見での萎縮の有無を antrum と body それぞれの平均値の差でみると、antrum、body 共に、腺管面積において「内視鏡所見での萎縮有り」の方が「内視鏡所見での萎縮無し」よりも面

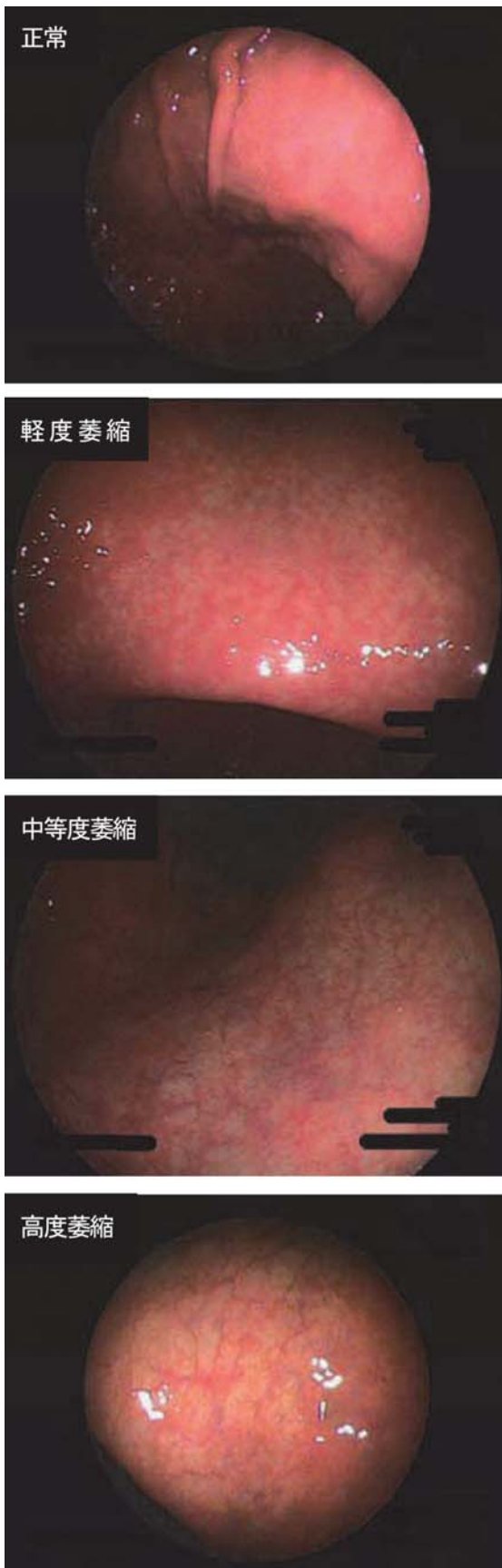


図11 胃粘膜萎縮の内視鏡写真

積が有意に小さいことが認められた。

表2 萎縮の有無別比較

antrum	萎縮あり (mm ²)	萎縮なし (mm ²)	検定
試料数	52	45	
腺管面積	0.0306 ± 0.0095	0.0364 ± 0.0108	**
管腔面積	0.0031 ± 0.0024	0.0034 ± 0.0029	
Body	萎縮あり (mm ²)	萎縮なし (mm ²)	検定
試料数	52	45	
腺管面積	0.0264 ± 0.0110	0.0334 ± 0.0118	**
管腔面積	0.0024 ± 0.0021	0.0022 ± 0.0017	

* : p<0.05、** : p<0.01

5. Hp 感染

(1) Hp 感染の有無別検討

Helicobacter pylori は、図12に示したような鞭毛を有する細菌である。

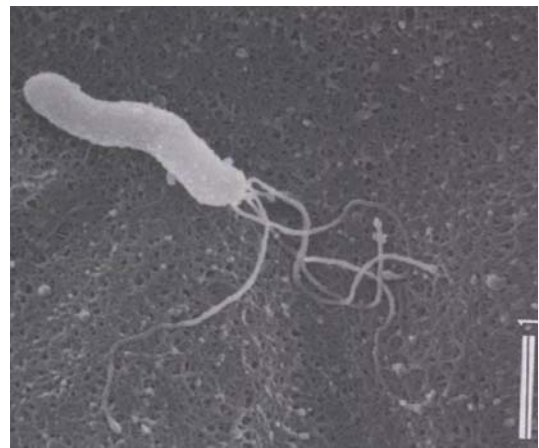


図12 ピロリ菌

症例数は、Hp 陽性（以下 (+)）44症例、Hp 陰性（以下 (-)）53症例である。

Hp 陽性群は、antrum、bodyともに、腺管面積、管腔面積に関して、Hp 陰性群よりも小さい値を示した。また、antrumの腺管面積、管腔面積、及びbodyの腺管面積に関しては、Hp 陽性群は、Hp 陰性群よりも有意に小さいことが認められた。しかし、bodyの管腔面積に関しては、Hp 陽性群がHp 陰性群よりも小さい値を示しているが、有意差は認められなかった。

表3 Hp 感染の有無別比較

antrum	Hp 陽性(mm ²)	Hp 陰性(mm ²)	
試料数	44	53	
腺管面積	0.0265 ± 0.0086	0.0389 ± 0.0084	
管腔面積	0.0025 ± 0.0023	0.0039 ± 0.0028	
body	Hp 陽性(mm ²)	Hp 陰性(mm ²)	検定
試料数	44	53	
腺管面積	0.0236 ± 0.0082	0.0346 ± 0.0121	***
管腔面積	0.0021 ± 0.0019	0.0025 ± 0.0019	

* : p<0.05、** : p<0.01、*** : p<0.001

(2) Hp 陽性群における Hp 感染部位別検討

症例数は、(a+b-) + (a+b+) 群36症例、(a-b+) 群8症例である。試料数は、(a+b-) + (a+b+) 群72個、(a-b+) 群16個である。

Hp 陽性群における Hp 感染の部位別に比較したものを平均値の検定でみると、antrum、body ともにすべての項目において有意差は認められなかった。

6. 疾患別

(1) 慢性胃炎群対潰瘍（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）群の検討

症例数は、慢性胃炎群63症例、潰瘍（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）群34症例である。試料数は、慢性胃炎群126個、潰瘍（胃潰瘍、十二指腸潰瘍）群68個である。

慢性胃炎群と潰瘍群の比較を平均値の検定でみると、antrum、body 共に、すべての項目において有意差は認められなかった。

(2) 潰瘍の胃・十二指腸の部位別比較

症例数は、胃潰瘍7症例、十二指腸潰瘍27症例である。試料数は、胃潰瘍14個（腺管、管腔各1試料）、十二指腸潰瘍54個（腺管、管腔各1試料）である。

潰瘍の部位別（胃・十二指腸）の比較を平均値の検定でみると、antrum、body ともに、すべての項目において有意差は認められなかった。

(3) 潰瘍の治癒過程別（治癒過程期・癒痕期）比

較

症例数は、治癒過程期7症例、癒痕期27症例である。試料数は、治癒過程期14個、癒痕期54個である。

潰瘍の治癒過程別の比較を平均値の検定でみると、antrum、body ともにすべての項目において有意差は認められなかった。

(4) 慢性胃炎群での Hp 感染の有無別比較

表4 慢性胃炎群の Hp 感染の有無別比較

antrum	Hp 陽性(mm ²)	Hp 陰性(mm ²)	検定
試料数	30	33	
腺管面積	0.0280 ± 0.0083	0.0370 ± 0.0082	***
管腔面積	0.0025 ± 0.0023	0.0035 ± 0.0026	
body	Hp 陽性(mm ²)	Hp 陰性(mm ²)	検定
試料数	30	33	
腺管面積	0.0230 ± 0.0080	0.0348 ± 0.0128	***
管腔面積	0.0022 ± 0.0021	0.0027 ± 0.0020	

* : p<0.05、** : p<0.01、*** : p<0.001

症例数は、慢性胃炎群 Hp 陽性30症例、慢性胃炎群 Hp 陰性33症例である。

Hp 陽性群は、antrum、body ともに、腺管面積において有意差が認められたが、管腔面積については有意差は認められなかった。

腺管面積においては、antrum、body ともに Hp 陽性群の方が、Hp 陰性群よりも有意に小さいことが認められた。

7. 内視鏡所見での萎縮の有無と Hp 感染の有無の関連性

症例数は、97症例である。内視鏡所見での萎縮

表5 萎縮の有無と Hp 感染の有無の関連

		内視鏡所見		計
		萎縮あり	萎縮なし	
Hp 感染	有	36	8	44
	無	16	37	53
計		52	45	97

*** : p<0.001、P 値1.106E-06

の有無と Hp 感染の有無の関連を 2 × 2 分割表の検定でおこなうと、表 5 のような結果が得られた。

P 値の値からも、内視鏡所見での萎縮の有無と Hp 感染の有無には有意な相関が認められた。

V. 考察

1. Hp の検査について

Hp 感染を調べる方法 (Hp 検査) には、内視鏡検査を行う方法と内視鏡検査を行わない方法がある⁵⁾⁶⁾。内視鏡検査を行う方法には 3 種類、すなわち病理組織検査、迅速ウレアーゼ試験、組織培養検査があり、いずれも内視鏡観察下に胃粘膜を採取して行う。これらのうち、病理組織検査では、国際的に認められた、Updated Sydney System (USS) という標準的な組織の採取法と評価方法があり、これにしたがって検査を行う必要がある⁷⁾。

USS の生検採取部位は、図 1 の①から⑤のように 5 箇所が標準となっている。しかし、日本の保険診療では経済的理由や生検後の出血リスクの増加など、さまざまな理由により、5 箇所の生検組織が採取されていないことが多い。しかし、最低でも、①幽門前庭部 (前庭部) 大彎と②胃体上中部 (胃体部) 大彎の 2 箇所は必須である。最低でも 2 点生検する理由は、以下のとおりである。まず、胃粘膜萎縮のない胃、とくに十二指腸潰瘍症例では、前庭部優位型胃炎となっていることがある。このタイプの胃炎では、胃体部の生検で炎症所見が乏しく、Hp 感染が胃体部の生検で証明されないことがある。一方、胃体部優位型胃炎では、前庭部に胃粘膜萎縮とそれに伴う腸上皮化生が出現していることがあり、前庭部の生検で Hp が証明されないことがある。USS による胃粘膜診断は、背景胃粘膜の総合的診断である。よって 2 領域で生検していれば、萎縮の有無に拘わらず Hp を確認でき、さらに胃炎自体が前庭部優位なのか胃体部優位なのかということも分かる。

2. 萎縮性変化からみた胃癌のリスク

Hp が登場する以前より、病理組織学のおよび機能面の検討から、高度の萎縮性胃炎を有する胃粘膜や胃酸分泌の低下したものは、分化型胃癌の高危険群であることが示唆されていた⁸⁾⁹⁾。胃粘膜萎縮の程度に関しては、萎縮性変化が軽度のものに対して中等度や高度の萎縮を示すものにおける胃癌発生の危険率は 2.5~6.4 倍であった。この結果は萎縮性胃炎の進展と胃粘膜の荒廃が胃癌発生のリスクに深く関与することを再認識するものである。

3. Hp 感染の有無と胃炎の自然経過—萎縮性胃炎の進展—

Hp に感染していない胃粘膜には組織学的な胃炎を認めることがほとんどないのに対し、感染者の胃粘膜には炎症性細胞浸潤を中心とした慢性活動性胃炎を認める。この持続的炎症は次第に固有胃腺を傷害して萎縮性胃炎の進展をもたらすと考えられる。

Hp 感染は、まず慢性の活動性胃炎を起こし、続いて萎縮性胃炎に進展し、最後には腸上皮化生に至る一連の Sequence (因果関係を伴う連鎖) を起こす。すなわち、萎縮性胃炎は Hp 持続感染の結果と考えられている。

4. 今回の結果からの検討

1) 全症例の検討

全症例を部位別 (antrum と body) に検討した結果、腺管面積、管腔面積の両者で、antrum の面積の方が有意に大きいという結果が得られた。

Hp 感染や加齢により粘膜の荒廃は antrum から body に進行するといわれている。今回の 97 症例のうち胃潰瘍症例は 7 症例で、慢性胃炎と十二指腸潰瘍の症例が多くを占めている。胃潰瘍症例が多ければその粘膜は胃体部優位型胃炎となり、十二指腸潰瘍が多い場合は前庭部優位型胃炎を示すと考えられる。

慢性胃炎の症例は、その Hp 感染の有無によって前庭部/胃体部優位型胃炎の双方の可能性があ

るが、今回は Hp 陽性症例が30症例、Hp 陰性症例が33症例であったため、全体像としては十二指腸潰瘍症例の影響を示唆する前庭部優位型胃炎の像を示したと考えられる。

2) 性別の検討

性別でみると、antrum と body とともに有意差は認められなかった。この結果から、性別と腺管面積の増減は関連がないと考えられる。

3) 年齢別の検討

年齢別にみると、antrum、body とともに有意差は認められなかった。特に body の腺管面積、管腔面積は、65歳以上と65歳以下が極めて近い数値を示した。

一般的に胃粘膜は、加齢により粘膜の萎縮荒廃が始まるといわれているが、今回の検討ではそのような傾向は見られなかった。これは、全データの平均年齢が 53.5 ± 15.4 歳であることから、今回使用したデータが65歳よりも若年に傾いていたことが原因の1つと考えられる。

4) 内視鏡所見での萎縮の有無別検討

内視鏡所見での萎縮の有無別にみると、antrum と body 両者の腺管面積において、「萎縮有り」の面積の方が「萎縮無し」の面積よりも有意に小さいという結果が得られた。このことから、内視鏡所見上で萎縮を判定しえる血管透見が認められる症例は、顕微鏡所見においても腺管面積の減少を認めることができると考えられる。

5) Hp 感染の有無別検討

Hp 感染の有無別にみると、antrum の腺管面積、管腔面積、body の腺管面積において、Hp 陽性群は Hp 陰性群よりも有意に小さいことが認められた。また、body の管腔面積においても、有意差は認められなかったが、Hp 陽性群の方が Hp 陰性群よりも小さい値を示す結果が得られた。このことから、Hp 感染によって粘膜の萎縮が起こり、腺管面積が減少しているといえる。

6) Hp 陽性群における Hp 感染部位別検討

Hp 感染は、まず antrum 部分に起こり (a+b-)、そこから body 部分へと感染が広がっていく (a+b+)。さらに症状が進行し、最初に感染した antrum 部分の粘膜荒廃が進行すると、Hp

も生育することができなくなるといわれている (a-b+)。このことから、(a+b-) と (a+b+) の段階と、より悪化した状態の (a-b+) の段階の2群を比較した場合、(a-b+) の段階の方がより腺管面積の減少が認められるのではないかと仮説を立て、検討をおこなった。しかし、今回の検討では、すべての項目において有意差は認められなかった。これは、2群の症例数に大きな差があったことが原因の1つと考えられる。

7) 慢性胃炎群と潰瘍 (胃潰瘍・十二指腸潰瘍) 群の検討

胃粘膜が Hp に感染すると、まず、急性胃炎を起こす。これが進行すると、慢性胃炎となり、さらに症状がすすむと胃潰瘍へと進行する。このことから、慢性胃炎の段階と、さらに進行した潰瘍の段階の2群を比較した場合、腺管面積に何らかの差が認められるのではないかと予測し、この検討をおこなった。

しかし、今回の検討では、すべての項目において有意差は認められなかった。これは、2群の症例数に大きな差があったことに起因すると考えられる。また、今回は胃潰瘍と十二指腸潰瘍を潰瘍群としてまとめて検討をおこなったが、慢性胃炎群対胃潰瘍群、慢性胃炎群対十二指腸潰瘍群というように、潰瘍群を別々にして検討をおこなった場合、それぞれ違った結果が得られるのではないかと考えられる。

8) 潰瘍の部位 (胃・十二指腸) 別検討

胃潰瘍は、胃自身が出す胃酸から胃粘膜を守るために出している様々な防御因子が減少し、胃粘膜が萎縮することによって起こる。一方、十二指腸潰瘍は、攻撃因子の増加により酸の分泌が亢進し、十二指腸が過酸状態になることによって惹き起こされる。

このことから、粘膜の萎縮が起こる胃潰瘍の腺管面積よりも、過酸状態で起こる十二指腸潰瘍の腺管面積の方が大きいのではないかと予測から、この検討をおこなった。しかし、今回の検討ではすべての項目において有意差は認められなかった。これは、胃潰瘍7症例、十二指腸潰瘍27

症例と2群の症例数に大きな差があったことが原因の1つと考えられる。

今回、有意差は認められなかったが、結果から得られた数値を比較してみると、十二指腸に近い antrum では、腺管面積、管腔面積ともに、十二指腸潰瘍群の値の方が胃潰瘍群の値よりも大きいという結果が得られた。これは、十二指腸潰瘍の症例が過酸状態であることを示唆している。一方、十二指腸から離れた body の腺管面積と管腔面積は胃潰瘍と十二指腸潰瘍で、数値にほとんど差が見られなかったことから、今回の予測が成り立つ可能性があるのではないかと考えられる。

9) 潰瘍の治癒過程別検討

今回、潰瘍の治癒過程別検討をおこなうにあたって、2つの仮説を立てた。

【仮説1】：治療中である治癒過程期では、胃酸が増加した状態であるため、腺管面積も増加する。一方、過去に潰瘍が治癒した癒痕期では、胃酸が減少した状態であるため、腺管面積も減少しているのではないか。

【仮説2】：治療中である治癒過程期では、胃粘膜の防御因子が減少し、胃粘膜が攻撃され、萎縮していることから、腺管面積が減少する。一方、過去に潰瘍が治癒した癒痕期では、この防御因子が回復しているため、腺管面積も回復しているのではないか。しかし、今回の検討ではすべての項目において有意差は認められなかった。これは、2群の症例数に大きな差があったことが原因の1つと考えられる。今回、有意差は認められなかったが、結果から得られた数値を比較すると、antrum、body とともに、治癒過程期の腺管面積よりも、癒痕期の腺管面積の方が大きい値を示した。このことから、潰瘍が治癒した癒痕期になると腺管面積が回復していることが予測でき、【仮説2】が成り立つ可能性があるのではないかと考えられる。

10) 慢性胃炎群での Hp 感染の有無別検討

慢性胃炎群を Hp 感染の有無別で検討した結果、antrum、body の腺管面積において、Hp 陽性群の方が Hp 陰性群よりも有意に小さいという結果が得られた。また、有意差は認められなかつ

たが、antrum、body 両方の管腔面積についても Hp 陽性群の方が Hp 陰性群よりも面積が小さいという結果が得られた。この結果から、同じ慢性胃炎でも Hp に感染をしている方が、胃粘膜の萎縮がより大きいといえ、慢性胃炎の進展と Hp 感染には関連性があると考えられる。

11) 内視鏡所見での萎縮の有無と Hp 感染の有無の関連性の検討

内視鏡所見での萎縮の有無と Hp 感染の有無の関連性を検討した結果、内視鏡所見で萎縮が認められた52症例のうち、Hp (+) は36人(約70%)、内視鏡所見で萎縮なしと認められた45症例のうち、Hp (-) は37人(約80%)という結果が得られ、有意差も認められた。この結果から、内視鏡所見での萎縮の有無と Hp 感染の有無は密接に関連していると考えられる。

以上の結果から、胃粘膜の萎縮は年齢や性別などによるものではなく、Hp の存在が胃粘膜の萎縮と大きく関係していることが明らかとなった。さらに肉眼的萎縮と、腺管面積の減少も強く相関することが認められた。

VI. まとめ

Hp の存在は胃粘膜萎縮の重要な背景因子の1つである。そして、Hp 除菌は萎縮の重要な因子を除去することになる。萎縮による粘膜荒廃を止めることで、除菌が胃の疾患の改善や胃癌の予防に結びつくことがわかってきた。今後は潰瘍のない患者にも積極的に除菌がなされるであろう¹¹⁾。この場合に、萎縮や腸上皮化生が疾患の危険度と関係があることから、その診断に生検診断が利用されることが一層多くなることが予想される。

また、Hp 感染した患者が、除菌治療を行うことによって、胃粘膜の回復とともに、腺管面積がどのように変化していくかを同一症例の除菌前後で追跡調査していくことが今後の課題として挙げられる。

参考文献

- 1) Warren J.R., Marshall B.J., Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1 : 1273-1275, 1983
 - 2) Imai T, Kubo T, Watanabe H. Chronic gastritis in Japanese with reference to high incidence of gastric carcinoma. *J Nat Cancer Inst* 47 : 179-195, 1971
 - 3) Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 61. WHO, Lyon. pp1241, 1994
 - 4) 九嶋亮治、服部隆則. 慢性胃炎-胃粘膜萎縮：数的・質的萎縮と分子機構. 医学のあゆみ別冊 消化器疾患 ver. 3 : 520-523, 2006
 - 5) 上村直実、小飯塚仁彦、吉田岳市. Helicobacter pylori と胃癌—背景胃粘膜の立場から：萎縮性胃炎・腸上皮化生. 胃と腸 42 : 937-945, 2007
 - 6) 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会. 日本ヘリコバクター学会 “H.pylori 感染の診断と治療のガイドライン” 2009改訂版. 日本ヘリコバクター学会誌 2009 ; 10 : 104-128
 - 7) 中島滋美. Helicobacter pylori 検査法アップデート2008—検診向けの体外診断試薬について—. *Helicobacter Research* 2008 ; 12 : 290-294.
 - 8) Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis : The Updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996 ; 20 : 1161-1181.
 - 9) Correa P. Human gastric carcinogenesis : a multistep and multifactorial process. *Cancer Res* 52 : 6735-6740, 1992
 - 10) 上村直実. 血中ペプシノーゲン I 測定の臨床的意義に関する研究. 広島大学医学雑誌 35 : 587-608, 1987
 - 11) 中島滋美、日本ヘリコバクター学会ガイドライン2009 このガイドラインを臨床の場でどのように活用するか—市中病院の立場から— *Helicobacter Research* 2008 ; 12 : 421-426.
-

Application of the image processing technology to the medical field; A quantitative examination of *Helicobacter Pylori* infection and chronic gastritis

SHIRO SAKURAI^{*}, MAKIKO SHIRAISHI^{*}, and SEISHI TSUNODA^{**}

^{*}*Department of Environmental Science, School of Social Information Studies*

^{**}*Center of Digestive Disease, Nippon Medical School, and Tsunoda Clinic.*

Abstract

At the present time, the development of image processing technology is remarkable. This study is an application of this image processing technology to the medical field.

The samples were taken from both gastric body and antrum at greater curvature by the biopsy with gastrofiberscope. The pictures of all section samples were taken with a microscope. We measured the area of both duct and lumen of gland.

Not only, the relation between the change of those areas and the status of stomach mucous membrane, but also the relation between the change of those areas and the presence of the diseases such as stomach ulcers and the chronic gastritis, and the presence of gastrophia in which *Helicobacter Pylori* infection participate were evaluated. As a result, the usefulness of this method is objectively assessed.

Key Words (キーワード)

Image processing (画像処理), Gastric ulcer (胃潰瘍), Duodenal ulcer (十二指腸潰瘍), Chronic gastritis (慢性胃炎), *Helicobacter Pylori* infection (ピロリ菌感染), Quantification of pathological diagnosis (組織診断の定量化)