



Immunohistochemical study of enterochromaffin-like cell in human gastric mucosa.

新谷, 路子

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2007-09-25

(Date of Publication)

2008-02-04

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲4115

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004115>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名	新谷 路子
博士の専攻分野の名称	博士（保健学）
学 位 記 番 号	博い第 49 号
学位授与の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学位授与の 日 付	平成 19 年 9 月 25 日

【 学位論文題目 】

Immunohistochemical study of enterochromaffin-like cellin human gastric mucosa.（ヒト胃粘膜における E C L 細胞の免疫組織化学的検討）

審 査 委 員

主 査	教 授	渡 邊	信
	教 授	宇 賀	昭二
	教 授	伊 藤	光宏

論文内容の要旨

専攻領域 病因・病態解析学
 専攻分野 病因解析学
 氏 名 新谷 路子

論文題目 Immunohistochemical study of enterochromaffin-like cell in human gastric mucosa.
 (ヒト胃粘膜におけるECL細胞の免疫組織化学的検討)

指導教員 渡邊 信

胃酸分泌は、ヒスタミン、アセチルコリン、ガストリン等の酸分泌刺激因子が複雑に絡んで調節されている。ヒスタミンを合成するEnterochromaffin-like (ECL) 細胞は、ラットの胃粘膜で特定されて以来、数多くの報告があり、現在では、胃酸分泌に働く中枢的な細胞と考えられている。ヒトの胃粘膜では胃底腺領域の内分泌細胞の中で最も多く、約35%を占めると報告されているが、詳細な分布は殆ど分かっていない。そこで、ヒト胃粘膜におけるECL細胞の分布を、ヒスタミン合成酵素であるHistidine decarboxylase (HDC) およびECL細胞に存在するといわれているGastrin-Cholecystokinin B receptor (CCK-BR) をマーカーにして免疫組織化学的に調べ、壁細胞の分布と比較検討した。

材料は、胃癌により摘出されたヒトの胃の、腫瘍病変のない小弯側スライス30症例を用いた。HE染色により、組織所見の確認、壁細胞数の計測、領域(胃底腺領域、中間帯、幽門腺領域)の区分を行い、グリメリウス染色と、Gastrin、HDC、CCK-BRに対する抗体を用いて免疫染色を行った。各陽性細胞は、接眼マイクローメーターを用いてこれを1視野とし、1視野当たりの陽性細胞を幽門側から噴門側まで粘膜筋板沿いに連続的に計測した。各症例や領域における陽性細胞の分布を比較する為に、1視野当たりの陽性細胞数の平均、全視野に対して陽性細胞が見られた視野の割合(AR)、陽性細胞が1個以上見られた視野における陽性細胞の平均値(PFA)の3つのindexを症例別又は領域別に求めた。全30症例を、壁細胞のARとPFAの相関より、Rich type(壁細胞多数)、Mild type(同中等度)、Atrophic type(同少数)に分類した。

Gastrin陽性細胞は、中間帯寄りの一部の胃底腺領域にも見られたが、殆どが幽門腺領域または中間帯に存在していた。HDC陽性細胞は、胃底腺領域だけではなく、中間帯や幽門腺領域にも見られた。胃底腺領域では、主に粘膜の底部(粘膜筋板側)周辺に存在していた。HDC陽性細胞は、胃底腺領域よりも幽門腺領域において多く見られ、Gastrinとの2重染色では2重陽性細胞は殆どなかった。幽門腺領域において、HDC陽性細胞は、腸上皮化生、幽門腺、偽幽門腺化生の見られる粘膜に見られた。この結果は、ECL細胞は腸上皮化生により顕著に増加するというCdx-2トランスジェニックマウスを用いたMutohらの報告と一致している。また、ヒトの切除胃では胃底腺領域におけるHDC陽性細胞の内分泌細胞に対する割合が約15%であり、Simonssonらの報告(約35%)よりも低くなった。ラットのECL細胞は、胃底腺領域の内分泌細胞の約65%を占めると言われており、ヒトのECL細胞はラットのECL細胞よりも少ないと考えられる。CCK-BR陽性細胞の分布は、Rich typeの胃底腺領域では、壁細胞の分布とほぼ同じであった。CCK-BR陽性所見は胃底腺領域では主に壁細胞にみられたが、他の領域では、HDC陽性細胞と同様に、腸上皮化生、幽門腺、偽幽門腺化生の見られる粘膜に見られた。幽門腺領域において、CCK-BR陽性細胞の平均ARと平均PFAは、壁細胞の平均ARと平均PFAよりもそれぞれ大きかった。これらの結果は、幽門腺領域におけるCCK-BR陽性細胞は壁細胞以外の細胞を含んでいる事を意味している。幽門腺領域のCCK-BR陽性細胞が、腸上皮化生、幽門腺、偽幽門腺の見られる粘膜で見られたことは、Gastrinが上皮細胞のGrowth factorと考えられる事から、これらのCCK-BR陽性細胞は粘膜の再生に関与していると考えられる。さらに、HDCとCCK-BRの2重陽性細胞は、胃底腺領域だけではなく、中間帯や幽門腺領域にも少数見られた。

以上の結果から、ECL細胞またはECL細胞と同様の機能を持つ細胞が幽門腺領域に存在する可能性と、ヒトとげっ歯類とはECL細胞の分布が異なる可能性が示唆された。

(別紙1)

論文審査の結果の要旨

新谷 路子			
氏 名			
論文題目	Immunohistochemical study of enterochromaffin-like cell in human gastric mucosa. (ヒト胃粘膜におけるECL細胞の免疫組織化学的検討)		
審査委員	区分	職 名	氏 名
	主 査	教 授	渡 邊 信 印
	副 査	教 授	宇 賀 昭 二 印
	副 査	教 授	伊 藤 光 宏 印
	副 査		印

要 旨

ECL細胞は胃酸分泌の中樞的役割を果たす内分泌細胞と位置づけられており、ラットでは胃底腺領域のみに存在すると報告されている。ヒトでは胃底腺領域の内分泌細胞の約35%を占めると報告されているが、その細胞の詳細な分布は未だ確定されていない。胃酸分泌はヒスタミン、ガストリン、アセチルコリンなどの分泌刺激因子が複雑に絡んで調節されている。ラットでは、ECL細胞はガストリンの刺激を受けてヒスタミンを合成し、壁細胞の胃酸分泌を促すと報告されている。本研究はこのヒスタミン合成酵素であるHistidine decarboxylase (HDC)とガストリン受容体である、gastrin-cholecystokinin B receptor (CCK-BR)をECL細胞のマーカーとして用いて、ヒトの切除胃におけるECL細胞の分布を免疫組織化学的に検討したものである。

胃癌切除胃の中で腫瘍病変のない胃小弯を持つ症例30例から、小弯に沿って口側から肛門側までの組織標本を作成しその粘膜内に存在する壁細胞、ガストリン陽性細胞、グリメリウス陽性細胞、HDC陽性細胞、CCK-BR陽性細胞の分布を計測し、その相関を検討したものである。計測は粘膜筋板に沿って、一定の視野内の陽性細胞数を口側から肛門側まで連続的に計測した。一視野に陽性細胞が一個以上見られる頻度(AR)と、一個以上見られる視野での陽性細胞数の平均値(PFA)、一視野当たりの平均値の3つのindexを用いて比較検討した。壁細胞のARとPFAの相関から、壁細胞の多いRich type、中等度見られるMild type、極少数のみのAtrophic typeの3群に分類できた。ガストリン陽性細胞は大部分幽門腺から中間帯にみられた。HDC陽性細胞は胃底腺領域よりも幽門腺領域と中間帯の腸上皮化生、偽幽門腺化生を伴う再生上皮に多く見られた。胃底腺領域ではグリメリウス陽性細胞の約15%であった。これは

以前の報告の 35%より少なかった。ラットでは 65%を占めると報告されている。CCK-BR 陽性細胞は Rich type の胃底腺領域では壁細胞とほぼ同じ分布を示した。ほかの部位では HDC 陽性細胞と同様に幽門腺領域、中間帯で腸上皮化生、偽幽門腺化生を伴う再生上皮に見られた。幽門腺領域においては壁細胞より多く見られた。これは幽門腺領域では CCK-BR 陽性細胞は壁細胞以外の細胞を含んでいる事を示している。これはガストリンの増殖因子として作用が粘膜再生に関与していることを示唆している。CCK-BR の免疫染色は難しいとされているが、染色条件を検討して、CSA2 法により最適条件を見いだしている。HDC と CCK-BR の二重染色を可能にし、その結果、胃底腺領域のみならず、他の幽門腺領域、中間帯でも少数ながら二重陽性細胞が確認出来た。これはヒトでは ECL 細胞が幽門腺領域にも存在することを示唆すると同時に、従来胃底腺領域にしか存在しないと考えられていた ECL 細胞の分布がヒトでは幽門腺領域にも存在する可能性を示す極めて重要な知見である。

本研究はヒトの胃における ECL 細胞について、その分布を免疫組織化学的に研究したものである。免疫染色の弱点である抗原特異性の確認が難しい点など、詰めの必要性のある部分は染色技術で信頼性を高めている。壁細胞、ガストリン陽性細胞といった基本となる細胞の分布を元に、HDC 陽性細胞と CCK-BR 陽性細胞、さらにはこれらの二重陽性細胞の幽門腺領域での存在を明らかにした。ECL 細胞のヒト胃粘膜、特に幽門腺領域での分布を初めて示唆する重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。

よって、学位申請者の新谷路子氏は博士（保健学）の学位を得る資格があると認める。

掲載雑誌: Pathology International 57(9):572-583, 2007

Title: Immunohistochemical study of enterochromaffin-like cell in human gastric mucosa.

Authors: Michiko Tanaka-Shintani and Makoto Watanabe