

氏名(本籍) ほり 堀 ぐち 口 まさ 正 ゆき 之

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医 第 2 2 4 7 号

学位授与年月日 平 成 2 年 9 月 12 日

学位授与の条件 学位規則第5条第2項該当

最終学歴 昭 和 55 年 3 月 25 日  
東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目 電顕酵素抗体法による卵巣粘液性腫瘍における神  
経内分泌Peptide局在の検討

(主 査)  
論文審査委員 教授 矢 嶋 聡 教授 松 野 正 紀  
教授 名 倉 宏

# 論文内容要旨

## 緒言

APUD (amine content and/or amine precursor uptake and decarboxylation) 細胞系は, neural crestから分化したneuroectodermal cellsであり全身の好銀細胞がこれに属するというのがPearseが述べた概念である。しかし最近のEmbryologyの進歩に伴いendodermal originの好銀細胞の概念が確立され, gastro-entoro-pancreatic endocrine cellはこれに属すといわれている。originは異なってもこれら好銀細胞はいわゆるBrain gut hormonを分泌する細胞群としての共通の性格を有している。

卵巣粘液性腫瘍における好銀細胞についてFox, Hを始め, 幾つかの報告がその存在を指摘している。又, 免疫組織化学の進歩に伴いこれら好銀細胞に各種ペプチドを確認したという報告も散見される。

本研究では卵巣粘液性腫瘍を, 良性腺腫, 腺腫低悪性度群, 腺癌の3群にわけ好銀細胞の出現率, 6種のペプチド抗原の出現傾向を光学顕微鏡的(以下光顕と略す)免疫染色により検討した。又, 陽性例について電子顕微鏡(以下電顕と略す)による免疫組織化学的観察を行い分泌顆粒上の局在を検討した。

## 対象及び方法

東北大学産婦人科教室及びその関連病院の手術標本のうち, 良性粘液性腺腫22例, 粘液性腺腫・低悪性度群14例, 粘液性腺癌27例, 計63例を対象とした。

光顕的検討には10%formalin固定後のparaffin包埋ブロックを用いた。Grimelius染色で好銀細胞を確認後, 陽性例についてpancreatic polypeptide, gastrin, somatostatin, ACTH, neuron specific enolase, serotoninに対する酵素抗体法による免疫組織化学染色を行った。同時にSomatostatinとgastrinについて同一細胞中の局在確認のためにmirror section techniqueを用いた。複数のpeptideに陽性を示した例では, 免疫電顕による検討を行った。標本作製には, 低温重合剤Lowicryl K<sub>4</sub>Mを用い, Peptideの標識にはProtein A coated colloidal goldを用いた。

## 結果及び考察

1. 好銀細胞陽性率は, 低悪性度群で14例中10例, 74.4%と最も高頻度であり, 腺腫, 22例中11例50%, 腺癌も27例中13例48.1%とほぼ同率を示した。この様に悪性化との関係は認められなかった。

2. 光顕的免疫染色ではsomatostatin, gastrin, NSEの陽性例が多かった。また低悪性度群2例にACTHを確認した。
3. mirror sectionで同一細胞中にSomatostatin, gastrinを確認した。
4. 免疫電顕による検討では, unclassified cellと思われる細胞中に多形性を示し, 電子密度に差のある分泌顆粒を認めた。これら顆粒上にsomatostatinの局在を15nm金粒子として認めた。

## 結 語

1. 卵巣粘液性腫瘍の良性腺腫, 低悪性度群腺癌における好銀細胞陽性率, 各種ペプチド抗原陽性率には明らかな差異を認めなかった。
2. 卵巣粘液性腫瘍において光顕的免疫染色で初めてACTHの局在を確認した。
3. 卵巣粘液性腫瘍においてProtein A coated colloidal goldを用いた免疫電顕的検討を行い分泌顆粒上にSomatostatinの局在を確認した初の報告である。

## 審査結果の要旨

APUD (amine content and/or amine precursor uptake and decarboxylation) 細胞系はneural crestから分化したneuroectodermal cellsであり全身の好銀細胞がこれに属するというのが、Pearseが述べた概念である。しかし最近のembryologyの進歩に伴いendodermal originの好銀細胞の概念が確立され、gastro-entero-pancreatic endocrine cellはこれに属すといわれている。起源は異なってもこれら好銀細胞はいわゆるbraingut hormoneを分泌する細胞群としての共通の性格を有している。卵巣粘液性腫瘍における好銀細胞について幾つかの報告がその存在を指摘している。また免疫組織化学の進歩に伴いこれら好銀細胞に各種ペプチドを確認したという報告も散見される。

本研究では卵巣粘液性腫瘍を良性腺腫、腺腫低悪性度群、腺癌の3群にわけ、好銀細胞の出現率および6種のペプチド抗原の出現傾向を光学顕微鏡的免疫染色により検討している。又、陽性例について電子顕微鏡による免疫組織化学的観察を行ない分泌顆粒上の局在を検討した。

良性粘液性腺腫22例、粘液性腺腫低悪性度群14例、粘液性腺癌27例、計63例を対象とし、Grimelius染色での好銀細胞の確認では、低悪性度群で14例中10例74.4%の陽性例を認め最も高頻度であり、腺腫22例中11例50%、腺癌27例中13例48.1%とほぼ同率を示し、悪性化との関係は認められないとしている。

好銀細胞陽性例については、抗原として、pancreatic polypeptide, gastrin, somatostatin, ACTH neuron specific enolase, serotoninに対する光顕的免疫組織化学的検討を行ない、somatostatinは70.6%、NSE, gastrinはそれぞれ47.1%、41.1%の陽性例を認めている。また低悪性度群の2例でACTHを確認しているが、卵巣粘液性腫瘍での報告は本研究が初めてである。

mirror section techniqueで同一細胞中にgastrin somatostatin陽性を確認した症例において透過型電子顕微鏡による、protein A colloidal goldを標識とした免疫組織化学的検討を行なっている。これによりunclassified cellと思われる細胞中に電子密度に差のある、多形性を持った分泌顆粒を認めた。この顆粒の形態により、somatostatinの局在に差があり、同一細胞中に2種以上のペプチドホルモンの存在することが電顕的にも示唆された。

以上本研究では卵巣粘液性腫瘍において光顕的免疫組織化学的手法で初めてACTHを確認し、また電顕的手法で分泌顆粒上のsomatostatinの局在を明らかにし、神経内分泌細胞の研究に貴重な資料を提供するものであり、学位論文に十分値するものと判断される。