胃粘膜における銀反応陽性細胞の分布と その陽性細胞の成り立ちについて

Distribution and its Significance of the Silver Positive
Cells in the Mucosa of the Accompanied Gastritis.

鎌 野 俊 紀*
TOSHIKI KAMANO, M. D.

随伴性胃炎と銀反応陽性細胞との関連、特に腸上皮化生の程度と銀反応陽性細胞の出現との関連に注目して次のような結果を得た。対象はポリープ、潰瘍、癌で切除された胃標本 100 例を使用した。好銀細胞には Grimelius 染色変法（著者の変法）、嗜銀細胞には従来の Masson-Fontana 染色を用いた。

その結果銀反応陽性細胞の分布は、主病巣の良悪性に關係なく、島状に散在する腸上皮化生腺腔群ないしは、その周辺に多く認められた。そしてこの銀反応陽性細胞は大部分 Grimelius 染色、Masson-Fontana 染色、両方に染まることにより、嗜銀細胞であった。そして螢光組織学的にもセロトニンを含有していることがわかった。

各疾患別にみた腸上皮化生の出現率と、この嗜銀細胞の出現率を比較してみると、主病巣の影響というよりは、主病巣に随伴する胃炎の中に出現する腸上皮化生の頻度と平行していた。

この嗜銀細胞群を未熟な腸上皮腺腔群と呼ぶか、あるいは Pseudo-Brunner 腺（偽ブルネル腺）と呼ぶかについては、速断は避けたいが、これまでの胃腺の腸上皮化生については酵素学的に小腸性、大腸性の 2 種類がある事が明らかにされていたが、それに十二指腸の Brunner 腺をもう一種つけ加えることにより、慢性胃炎の違った 1 つの型を導入できたと思う。

胃粘膜の上皮細胞の 1 つに、銀反応陽性細胞があり、銀反応の態度から嗜銀細胞（Argentaffin cell）と好銀細胞（Argyrophil cell）の 2 種類に分類されている。このうち嗜銀細胞は電顕的には EC 細胞、すなわち Enterochromaffin cell と呼ばれ、セロトニンを産生する内分泌細胞で¹⁾、カルチノイドと深い関係があると考えられている。またその胃粘膜内の分布については、Masson-Fontana 法などの嗜銀染色を施すことにより、次第に明らかになりつつある。しかしこの分布については未だ種々の意見があつて定まらず、固有胃

腺内の分布状態についても定説はない。ただ腸上皮化生を起こした胃粘膜では通常の胃固有腺にくらべて嗜銀細胞の多いことは Hamperl²⁾、Singh³⁾ によってそれぞれ 1927 年、1966 年に記載されており、一般に認められている。渡辺⁴⁾ は単位面積あたりの嗜銀細胞算定を体部腺、幽門腺および腸上皮化生巣で行ない、やはり腸上皮化生巣にその数の多いことを指摘しており、さらに同じ腸上皮化生巣のうちでも体部腺領域の方が幽門腺領域のそれより多いことを指摘している。

一方、胃粘膜の腸上皮化生については、最近 Järvi, Lauren⁵⁾ らの胃癌の 1 つの型としての Intestinal type の提唱や、中村、菅野⁶⁾ らの腸型の胃癌という考え方と共に胃癌の発生母地と関連して急に注目されるようになった。そして酵素生

* 順天堂大学医学部助手（消化器外科学）
Department of Surgery, Juntendo University,
School of Medicine
〔Sept., 13, 1975 受付〕

化学的に、小腸性のもの、大腸性のものの区別がされるようになる⁷⁾、その本質はかなり詳細に解明されてきている。しかし、その発生機転についてはなお多くの未解決の問題を残している⁸⁾⁹⁾。かかる間に1968年 Lars Grimelius¹⁰⁾により豚ラ氏島の α 細胞を同定するために考案された新しい好銀染色、すなわち、Grimelius 法が開発された。これを胃粘膜に応用してみると、嗜銀細胞はもちろんのこと、今までのいろいろな染色法で染まらなかった銀反応陽性細胞まで染まり、電顕と対比してみると、これら陽性細胞は6種類にも及ぶことがわかった¹¹⁾。そこでこの Grimelius 法を中心とした銀染色で、各疾患別にみた胃粘膜、すなわち潰瘍、癌、ポリープなどの主病巣と随伴性胃炎との関係をあらためて見直す必要が生じてきた。著者は銀反応陽性細胞と随伴性胃炎との関連、特に腸上皮化生の程度とに注目して検索をすすめたところ興味ある所見を得たのでここに報告する。

I 研究対象および研究方法

1. 研究対象

対象とした症例は、昭和42年4月より昭和48年12月までに本学消化器外科において入院し手術を受けた胃、十二指腸疾患患者のうち、十二指腸潰瘍20症例、胃潰瘍20症例、胃ポリープ20症例、早期癌20症例、進行癌20症例の計100例である。

2. 研究方法

検索材料は切除された胃標本から切り出された多数のブロックより5 μ 幅の連続切片を作製した。そしてこれに交互にヘマトキシリン・エオジン(H.E.)染色、PAS-Alcianblue 二重染色、および Argentaffin 顆粒には Masson-Fontana, Argyrophil 顆粒には、Grimelius 染色を施行した。この2種類の銀反応陽性細胞の染色方法は従来、比較的不安定であるが、十二指腸粘膜を対照として、著者は種々の濃度、時間を変えて試みた。そして下記のような時間、濃度で染色すると、短時間でかつ簡便に、しかもよく安定して染色されることがわかった。なお固定は通常の10%ホルマリン液を使用した。

Grimelius 染色方法

- 1) 5 μ のパラフィン切片を脱パラ後、蒸留水で2, 3回水洗
- 2) 0.1% AgNO_3 水溶液に浸漬し、60°C 恒温器内に3時間放置
- 3) 還元液: 蒸留水100ml にヒドロキノン1g と亜硫酸ナトリウム 5g を加えてよく混合、そしてこの液は使用前1時間あらかじめ60°C 恒温器にあたためておく。この液に2分浸漬。
- 4) 蒸留水を2, 3回換えてよく洗う。
- 5) ケルソエヒテロートで約2分間核染。
- 6) 水洗10分。
- 7) 脱水、透徹、封入。

Masson-Fontana 染色方法

- 1) 5 μ のパラフィン切片を脱パラ後、蒸留水で2, 3回水洗
- 2) 5% AgNO_3 にて作った下記アンモニア銀液に浸漬し、60°C 恒温器内に1時間30分放置後、30分位室温におく。

アンモニア銀液: 5% AgNO_3 に28%冷アンモニア水を振盪しながら除々に滴下、茶褐色～黒褐色の沈殿を生じせしめる。さらに滴下を続けて、この沈殿が溶解しはじめ、しかもそれが全部消失しない時点で滴下を止める。

- 3) 蒸留水で2, 3回洗う。
- 4) 2%のチオ硫酸ソーダに2分浸漬
- 5) 水洗10分
- 6) 脱水、透徹、封入。

次にこれら銀反応陽性細胞の同定のために、一部螢光組織化学的にも検索した、その方法は、Falck¹²⁾、藤原¹³⁾の方法にならい、下記のように簡略化した。

螢光組織化学的検索方法

- 1) 組織片切除
- 2) アセトン、ドライアイスで凍結
- 3) -50°C ~ -35°C 低温下、真空中で3~5日間凍結乾燥
- 4) +80°C 恒温器内で1時間 Formaldehyde ガス処理

- 5) +60°C 真空下でパラフィン浸透 5 分
- 6) パラフィン包埋, ブロック作製
- 7) 無蛍光ガラスに薄切, エンテランで封入後鏡検, 撮影.
- 8) Masson-Fontana 染色, Grimelius 染色後鏡検撮影.

なお蛍光顕微鏡は, Olympus の Fluorescent Microscope を使用し, 蛍光波長の測定には顕微鏡蛍光分光光度計, Leitz Microscopic Photometer MPV II を用い, 励起ならびに蛍光波長の Peak を求めた. その際の光源としては, Osrum XBO 150W, 高圧 Xenon Lamp を使用した.

また, 腸と皮化生巣と銀反応陽性細胞の出現頻度については, 100倍(接眼レンズ10倍, 対物レンズ10倍)拡大で, 接眼レンズに Kelner のレンズを使用した. そして単位面積 1mm^2 内の腸と皮化生腺腔群ないしはその周辺に銀反応陽性細胞 10 個以上認められるものを陽性とした.

II 研究成績

1. 銀反応陽性細胞の固定

図1は胃幽門部粘膜の一断面の Grimelius 染色である, 上皮の性質は一応腸上皮腺腔と考えられる. 大部分の銀顆粒は細胞基底部に存在し, その形は Flaskshape から核をとりまき, 核上部にまで達するもの, また核下部に扁平に圧排されているものなどと種々ある. 杯細胞, Paneth 細胞の細胞質内には銀顆粒は認められない. 図2は図1の隣りの切片に, Masson-Fontana 染色を施した標本である. 図1, 2の切片が 5μ の厚さの違いを有することを考慮に入れば, 両切片において銀顆粒の存在する細胞は, ほぼ同一であると考えることができる. よってこの銀顆粒を有する細胞は大部分嗜銀細胞と判定できる.

図3は Masson-Fontana 染色であるが, きわめて濃厚に銀顆粒が染まっている. その隣りの切片

図1 胃幽門部粘膜の Grimelius 染色

図3 胃幽門部粘膜の Masson-Fontana 染色

図2 図1の隣りの切片の Masson-Fontana 染色

図4 図3の隣りの切片の H.E. 染色

を図4のごとく H.E. 染色で染め、銀顆粒の存在部位をその中に求めてみると、胞体がエオジンに濃染している部分に一致する。ただしこれらの細胞は化生腸上皮細胞でもなければ、もちろん Paneth 細胞でもなく、どちらかと言えば、幽門腺にもっとも近い類似を求められる。これまでこのような胞体中のエオジン顆粒については、あまり注目されなかったように思われる。

次に Falck¹²⁾、藤原¹³⁾の方法により、蛍光組織化学的検索を行なつて、それと銀反応陽性細胞と比較対照してみた。すなわち、Falck、藤原の方法により蛍光を発せしめ、それを撮影(図5)したのち同一切片を Grimerius 染色した(図6)。両染色法を較べてみると蛍光と銀顆粒の分布がきわめてよく一致しているのがわかる。なおこの銀顆粒は Masson-Fontana 染色でも染まるので、この細胞は嗜銀細胞と解される。

他方 Leitz Microscopic Photometer を用い、

図5 胃幽門部粘膜の蛍光組織 (Falck, 藤原法)

図6 図5の同一切片の Grimerius 染色

蛍光波長を測定したところ、励起波長は $420\text{m}\mu$ で蛍光波長は $520\text{m}\mu$ であるので銀顆粒はセロトニンの顆粒であると判定された¹⁴⁾。すなわちこの嗜銀細胞は確実に E.C. 細胞であることが証明できた。

2. 各疾患別による腸上皮化生の出現率と銀反応陽性細胞の出現率との比較

表1は各疾患別に主病巣以外に幽門部粘膜の腸上皮化生の出現率ならびに銀反応陽性細胞の出現率を比較したものである。いずれも Grimelius 染色ならびに Masson-Fontana 染色を施し、比較してみたが、両染色に染まるので大部分は嗜銀細胞ということになる。したがって銀反応陽性細胞の出現率は Masson-Fontana 染色陽性細胞の出現率で比較して差しつかえないことになる。さてその出現率は、十二指腸潰瘍症例で 83.3% と一番高く、胃潰瘍症例、早期癌、進行癌の順で胃ポリープ症例が一番低い。これと腸上皮化生の出現率とくらべてみると、十二指腸潰瘍症例で正反対の値をとると、他症例ではまったく腸上皮化生の出現率に一致する。すなわち嗜銀細胞の出現率は十二指腸潰瘍症例でくいちがうも、主病巣の影響というよりは、むしろ主病巣に随伴する胃炎の中に出現する腸上皮化生の頻度^{15)~17)}と平行している。

3. 胃幽門部における銀反応陽性細胞の分布

これまでの所見を土台にして、幽門腺領域における銀反応陽性の分布をみた。幽門腺領域の胃炎の際の胃粘膜の変化の指標を平福の分類¹⁸⁾のうち主として腸上皮化生(I)の程度を中心として調べた。

表1 各疾患別による腸上皮化生の出現率と銀反応陽性細胞の出現率との比較

	Grimelius 染色 陽性細胞出現率	Masson- Fontana 染色 陽性細胞出現率	腸上皮化 生の出現 率
十二指腸潰瘍症例	95.2%	83.3%	35.7%
胃潰瘍症例	81.1	76.9	66.7
胃ポリープ症例	61.0	56.2	65.0
胃癌 { 早期癌	80.6	74.2	82.2
{ 進行癌	75.0	61.4	80.6

1) 平福の分類 I_0 における銀反応陽性細胞の分布

図7は比較的慢性炎症性の変化の少ない、かつ腸上皮化生のない幽門腺領域の Grimelius 染色を示したものである。銀反応陽性細胞はやや過形成に陥った胃小窩の基部、いわゆる腺頸部に密に分布し、またそれより疎ではあるが、幽門腺房内にも種々の形状を示す銀顆粒が認められる。しかしそれらの分布は一様で、斑ら、あるいは島状に群集する傾向はない。Masson-Fontan染色ではこれら銀顆粒すべては染色されない。すなわち嗜銀細胞の増加はみられず、好銀細胞も混在している。

2) 平福の分類 I_1 における銀反応陽性細胞の分布

図8、9は幽門部胃炎の著しい例におけるH.E.ならびに Grimelius 染色である。幽門腺の過形成、萎縮性の変化は図7とほぼ同程度であるが、これに腸上皮化生と線維形成が強く加わっている。

両図の右端には杯細胞、クチクラ縁を完備した成熟した腸上皮腺腔が4本平行して存在するが、ここには図9のごとく銀反応陽性細胞はほとんど見られない。これに反し銀反応陽性細胞は図の中央に群生する腺腔部に密に存在し、その分布は島状である。これらは Masson-Fontana 染色でほとんど染色される。すなわち嗜銀細胞の増加がみられる。この部の腺腔は図の左端に存在する幽門腺とも異なり、また直ちに腸上皮と呼ぶにも不備がある。この部を拡大すると(図10、11)杯細胞は有するが、クチクラ縁(もちろん Paneth 細胞も)を欠く。PAS-Alcianblue 二重染色(図12)を行なうと杯細胞は Alcianblue の色を取り、腸上皮の性質を示す。しかし深部の腺部にあたる部の細胞質は透明で、核はそれほど扁平ではないが、Lieberkühn 腺というよりは幽門腺に近い性質を有する。そこでこれらの腺腔をさらに拡大し

図7 平福の分類 I_0 における胃幽門部粘膜の Grimelius 染色

図9 図8の隣りの切片の Grimelius 染色

図8 平福の分類 I_1 における胃幽門部粘膜の H.E. 染色

図10 図8の拡大した H.E. 染色

てみると(図13)腺細胞の胞体は幽門腺細胞よりヘマトキシリンにやや濃染し、核も基底側に配列するもひどく偏奇せず、形も楕円形ないし円形である。これらの腺細胞の内にエオジンに濃染するFlaskshapeあるいは種々の形の顆粒が存在し、それらは図14のMasson-Fontana染色の銀顆粒に一致する。よってこの銀顆粒は一応セロトニン顆粒と判断すべきであろう。

図 11 図9の拡大した Grimelius 染色

図 12 図8, 9の PAS-Alcianblue 二重染色

図 13 図8をさらに拡大した H.E. 染色

3) 平福の分類 I_2 における銀反応陽性細胞の分布

図15は従来の典型的な腸上皮化生が、全粘膜面に行きわたり、いわば化生の成熟したと思われる幽門腺粘膜の Grimelius 染色であるが、銀反応陽性細胞は、ほとんど認められない。

以上を照しあわせると図11, 14の銀顆粒のすべてをセロトニンとすることには慎重を要し、セロ

図 14 図13の隣りの切片の Masson-Fontana 染色

図 15 平福の分類 I_2 における胃幽門部粘膜の Grimelius 染色

	幽門腺	腸上皮未熟型	腸上皮成熟型
○ 腸上皮化生 ● 嗜銀細胞			
Paneth細胞	—	—	±
Goblet細胞	—	+	++
Grimelius陽性細胞	+	++	±
Masson-Fontana陽性細胞	+	++	±

図 16 腸上皮化生と嗜銀細胞との関係

トニン以外の銀反応陽性物質ないしは生体アミン類や内分泌物質の顆粒の存在をも考慮のうちに入れておかねばならない。

以上腸上皮化生には、嗜銀細胞が多いグループと少ないグループの2種類があると考えられる。H. E. 染色ならびに PAS-Alcianblue 染色の所見を参考にしてみると、嗜銀細胞の少ないグループは図16の右端に示すように杯細胞, Paneth 細胞, クチクラ縁など腸上皮化生の特徴を十分に供えたいわば成熟した形の小腸性の腸上皮細胞と言える。また嗜銀細胞の多いグループは図16の中央に示すように、腸上皮の特徴を十分には備えていない未熟な腸上皮細胞、あるいは胃の Foveolar Epithelium と成熟した腸上皮との間の中間の段階にあたる上皮細胞群と考えられる。

考 案

新しい好銀染色法, Grimelius 法を著者が改良した簡便法を用いて、切除胃における銀反応陽性細胞と随伴性胃炎との関係を見なおしてみた。随伴性胃炎を平福の PISCLE で分類¹⁸⁾してみると、腸上皮化生とこれら銀反応陽性細胞との関係が強いことがわかった。しかしこの銀反応陽性細胞は従来の嗜銀染色で染まる嗜銀細胞と同じものと考えられた。そこで嗜銀細胞と腸上皮化生との関係をさらに詳細に検索してみたわけである。

嗜銀細胞は初めて1870年 Heidenhain が犬と兎の胃粘膜内に見出して small brown cell と記載して以来、多くの病理学者の注目するところとなり、それぞれの学者の名前にちなんで、Kultschitzky 細胞, Schmidt 細胞, Ciaccio 細胞などと種々の名で呼ばれてきた。このうち Ciaccio は1906年この細胞の形態が副腎髄質のクロム親和性細胞 (Chromaffin cell) と類似していることより, Enterochromaffin cell, 腸クロム親和細胞とも命名している。

これら銀反応陽性細胞は銀反応の態度から、嗜銀性 (Argentaffin) と好銀性 (Argyrophil) に分けられている。嗜銀性とは細胞内顆粒がアンモニア銀液中でホルマリンなどの還元剤の添加なしに

銀イオンを還元する能力を示し、好銀性とは顆粒が還元剤の存在下ではじめて銀を析出することをいう¹⁹⁾。そしてこの銀反応から Argentaffin の細胞を嗜銀細胞 (Argentaffin cell), Argyrophil ではあるが, Argentaffin でない細胞を好銀細胞 (Argyrophil cell) と区別して呼んでいる。しかし嗜銀細胞という言葉がこの両者を総括して呼ぶ場合にも用いられているので混乱が生じやすい。著者は本論文においては両者を併せて銀反応陽性細胞と呼ぶことにした。さて嗜銀細胞は中腸系の臓器に、好銀細胞は前腸系に多いと言われている²⁾。そして嗜銀細胞の同定に Masson-Fontana 法, Masson-Hamperl 法, Lead-Haematoxylin 法, 好銀細胞には Bodian 法, Sevier-Munger 法, それにこの新しい Grimelius 法がよく使われている。

生化学的には嗜銀細胞の嗜銀顆粒はセロトニン (5-ハイドロキシトリプタミン) を含み、好銀細胞の好銀顆粒は5-ハイドロキシ・トリプトファン (セロトニンの前駆物質) ないしは他種類の生体アミン類や、またはガストリンなどの内分泌物質を含んでいるものと想定されている。後者に関しては Vassallo, Solcia¹¹⁾ らが Grimelius 染色と電顕とを対比して Grimelius 染色陽性細胞には, Enterochromaffin cell (EC-cell), Enterochromaffin-like cell (EC-like cell), Pyloric G cell, Pancreatic α cell, Intestinal S cell, Thyroid C cell と6種類の内分泌細胞を同定している。

嗜銀細胞の胃における分布に関しては、前述のごとく中腸系の臓器に多く存在し、胃などの前腸系には胃カルチノイドで嗜銀細胞が証明されにくいように、存在しないか、あっても少ないとされている²¹⁾。文献的には Sharples²²⁾, Singh³⁾ は噴門部にこれら嗜銀細胞が一番多いとし, Jacobson²³⁾, 渡辺⁴⁾ はむしろ幽門部に多いとしている。ただし両者は異なった染色方法を用いており Sharples, Singh は, Bodian 法 (本法は嗜銀染色には不適当で、好銀染色に適している) を, Jacobson, 渡辺は Masson-Fontana 法を使用した。

一般には、最近の電顕をふまえた知見では嗜銀

細胞は幽門部に多く認められ¹⁾、著者の検索でも、腸上皮化生との関連はあるが、同じ結果を得ている。

好銀細胞に関しては、前述の Bodian 法による Sharples, Singh によると噴門部、胃体部に多いことになる。また Black²⁴⁾らは鉄欠乏性貧血を伴った患者の胃体部に発生した多発カルチノイドの症例で、体部腺粘膜にカルチノイドとは別に、Masson-Fontana法による嗜銀染色陰性で Sevier-Munger法陽性の好銀細胞が多かったとしている。著者の Grimelius 法による検索でも Black と同様に腸上皮化生とは関係なく体部腺粘膜に好銀細胞を多く認めている。このことについてはまた別の機会に報告したい。

しかし、この嗜銀細胞が腸上皮化生のまわりに特に多いと述べているのは Hamperl²⁾, Singh³⁾らで、最近では渡辺⁴⁾、田原²⁵⁾らが同様の報告をしている。しかし、Hamperl, Singh らはこの嗜銀細胞の意義については詳しくは言及していない。

また鍋山²⁶⁾、緒方²⁷⁾、Rubin²⁸⁾らが電顕的に胃前庭部粘膜を検索し、著者と同様の結果を得ている。すなわち鍋山、緒方らは電顕的に正常胃前庭部粘膜に存在しない Enterochromaffin (EC) cell が、主病変と関係なく腸上皮化生を伴った胃前庭部粘膜にのみ観察され、特に深層の腸上皮化生部に多く見られるとしている。そしてこれらは小腸粘膜で多数見られる細胞であると述べている。Rubin も同様に腸上皮化生の部に腸型の内分泌細胞の増殖を認めたと報告している。渡辺⁴⁾は腸上皮化生巣にやはり嗜銀細胞を多く認め、幽門腺領域、体部腺領域とで異なり、体部腺領域の腸上皮化生巣の方に嗜銀細胞が多いとしている。そして渡辺はさらに Paneth 細胞も、体部腺領域の腸上皮化生巣の方に多く見られ、Paneth 細胞と嗜銀細胞に正の相関があると報告している。しかし著者の検索では Paneth 細胞とは特別の関係は見出せなかった。さらに渡辺は胃潰瘍2例、胃腺腫5例、胃癌16例の病巣部近傍や辺縁粘膜に嗜銀細胞の過形成巣を見つけている。そして、その部位はすべて前庭部で、この過形成巣の上部粘膜は、腸

上皮化生、癌または腺腫よりなり、嗜銀細胞が腺管の構成主体をなし、腸上皮型あるいは幽門腺上皮型の細胞が介在している。そして、これらの所見に対し、癌、潰瘍、腺腫などのある刺激によって腺底部にある幽門腺内の嗜銀細胞が反応性増生をして形成されたとしている。しかし著者は II-2 の項で述べたごとく、主病巣は腸上皮化生のまわりの嗜銀細胞の出現に大きな影響力はもっていないという結果を得ている。

田原²⁵⁾も腸上皮化生のまわりの嗜銀細胞の増生を Reactive Proliferation という言葉を使っているが、幽門腺内の嗜銀細胞の Proliferation とは言っていない。むしろ著者と同様に、腸上皮化生の発展と少くとも関係があると推察している。Liliane²⁹⁾は155例の切除された胆のうに Masson-Fontana 染色を施行し、58例 (37.4%) に嗜銀細胞の出現をみている。そしてこの嗜銀細胞の出現は、Goblet cells, Mucous Glands と密接な関係があり、1つの慢性炎症の型として起こり、またこの現象を不完全な化生とみなすならば、Pyloroduodenal Resion に一部似ていると述べている。

そこで著者は腸上皮化生巣を H.E. 染色、PAS-Alcianblue 二重染色より、腸上皮化生の性質、すなわちクチクラ緑、杯細胞、Paneth 細胞などを兼ね備えた成熟した腸上皮化生と、そうでない未熟な腸上皮化生とに分けてみた。未熟な腸上皮腺腔群と解釈したのは、従来粘膜表層に腸上皮が、その深部に幽門腺が存在すれば、その両種の上皮細胞の間に Front が形成され、化生が一方より他方へ進行する過程にあるものと解釈されていたが、図 10, 11 の腺腔では、両者はわずかに移行し(図 10)、多数の連続切片を精査したが、どこにも Front は証明できなかった。したがってこの腺腔群はこれまで記載されたことのない腺腔で、一応未熟な腸上皮腺腔群と解釈したわけである。そして嗜銀細胞はこの未熟な腸上皮腺腔群の深部あるいは腺部に特に密に分布している。そしてこの腺腔群は渡辺の言う幽門腺の嗜銀細胞の過形成にしては胞体が幽門腺よりヘマトキシリンに濃染し、

核も基底側に配列するも、ひどく偏寄せず、形も楕円形ないしは円形である。そして嗜銀細胞の型も大きく、幽門腺のそれとは明らかに異なっている。むしろ偽幽門腺と言った方が妥当かもしれない。しかし著者はこの未熟な腸上皮腺腔群に類似した腺腔を求めてみると、表在性に存在する腸上皮からなる腺腔が深部の幽門腺に似た腺部につながる十二指腸の Brunner 腺という考えにつきあたる。そこで従来胃腺の腸上皮化生については酵素学的に小腸性、大腸性の2種だけが考えられていたが、著者は小腸、大腸などよりも、もっと胃に近い所に存在する腸の腺腔として Brunner 腺をもう一種つけ加えてもよいのではないかと思う。これを上に述べたように未熟な腸上皮化生と呼ぶか、あるいは Pseudo-Brunner 腺（偽ブルネル腺）と呼ぶかについては、従来、Brunner 腺化生という概念がないのできわめて慎重を要する。ことに固有の Brunner 腺には嗜銀細胞がそれほど多くないので速断は避けたいと思う。

しかし、Planteydt⁸⁰⁾ らは25例の切除胃を使って、Alkalinephosphatase, Acidphosphatase, Esterase など12種類の酵素染色を行ない、腸上皮化生は十二指腸粘膜の活性にまったく一致すると報告しているのは、前述の Liliane による胆のうの嗜銀細胞出現が Pyloroduodenal Region に似ているということと考え合わせ、十分注目すべきであると考え。

著者の研究した嗜銀細胞群は Grimelius 法という新しい好銀染色法を用いなくても染まる嗜銀細胞であったので、その意味での新味はなかったが、その分布から見た結論として、Pseudo-Brunner 腺という概念の可能性を示唆することができたことで意味があり、慢性胃炎の胃粘膜の改築について、一つの新しい見方を加えることができたと思う。

結 語

当教室で切除された胃標本、ポリープ症例20例、胃潰瘍症例20例、十二指腸潰瘍症例20例、早期癌症例20例、進行癌症例20例について Grimelius 法

を著者が改善した簡便法を用いて、銀反応陽性細胞と随伴性胃炎、特に腸上皮化生との関係をみてみた。そして次のような結果を得た。

1) 銀反応陽性細胞は主病巣とは関係なく、島状に散在する腸上皮化生腺腔群ないしはその周辺に多く認められた。

2) この銀反応陽性細胞は大部分 Argentaffin cell すなわち嗜銀細胞で、セロトニンを含有している。しかしセロトニン以外の銀反応陽性物質ないしは生体アミン類、内分泌物質の顆粒の存在をも考慮しなければならない。

3) 各疾患別にみた腸上皮化生と嗜銀細胞の出現率は主病巣とは関係なく、主病巣に随伴する胃炎の中に出現する腸上皮化生の頻度とおおむね平行している。

4) この嗜銀細胞群を未熟な腸上皮化生、あるいは Pseudo-Brunner 腺（偽ブルネル腺）と呼ぶかは速断は避けたいが、従来胃腺の腸上皮化生については酵素学的に小腸性、大腸性の2種類があることが明らかにされていたが、それに十二指腸の Brunner 腺をもう一種つけ加えることにより、慢性胃炎の違った一つの型を導入できたと思う。

本論文の要旨は一部第63回病理学会総会（名古屋）で発表した。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師城所仿教授ならびに村上忠重前教授に深甚なる謝意を表します。また終始温かい御指導をいただいた津田英彦講師と御協力下さった教室員各位に感謝いたします。また蛍光波長測定に便宜を計って下さった本学薬理学講座板東丈夫教授、柳沢光彦博士に謝意を表します。

文 献

- 1) Tsuneo Fujita: Gastro-Entero-Pancreatic Endocrine system, IGAKU SHOIN LTD., Tokyo, 1973.
- 2) Hamperl H.: Über die "gelbe(chromaffinen)" Zellen in gesunden und kranken Magendarmschleimhäuten, Virchows Arch. Path. Anat. **266**, 509~547, 1927.

- 3) Singh I.: The distribution of cells of the enterochromaffin system in the gastrointestinal tract of human foetus, *Acta Anat.* **64**, 544~558, 1966.
- 4) 渡辺英伸: 非癌胃粘膜, 胃腺腫および胃癌内の嗜銀細胞, 癌の臨床, **20**(7), 519~535, 1974.
- 5) Lauren P.: The two histological main types of gastric carcinoma, Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma, *Acta. Path. Microbiol. Scand.* **64**, 41~49, 1965.
- 6) 中村恭一: 胃癌の病理, 金芳堂, 1972.
- 7) 安部宗顕, ほか: 腸上皮化生の酵素組織化学, 胃と腸, **6**(7), 875~880, 1971.
- 8) K. Oota.: On "Metaplastic gastritis" Some consideration of its histogenesis, *GANN*, **41**, 72~75, 1950.
- 9) T. Murakami: A histological study on the mechanism of intestinal epithelial metaplasia in gastric mucous membrane, *GANN* **46**, 9~14, 1955.
- 10) Lars Grimelius: A silver nitrate stain for α_2 cell in human pancreatic islets, *Acta. Soc. Med. Uspel.*, **73**, 243~270, 1968.
- 11) Gabriele Vassallo et al.: Grimelius silver stain for endocrine cell granules, as shown by electron microscopy, *Stain Technology*, **46** (1), 7~13, 1971.
- 12) Falck B. et al.: Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde, *J. Histochem. Cytochem.* **10**, 348~354, 1962.
- 13) 藤原元始: 蛍光法による Catecholamine および Serotonin の組織化学的検出 —その応用と方法, 最新医学, **22**, 100~119, 1967.
- 14) 柳沢光彦: ラット脳内の 5-hydroxytryptamine, neuron の分布と thiopental sodium 投与後の変化に関する蛍光組織的研究, 日薬理誌, **71** 641~662, 1975.
- 15) 野口 順: 慢性胃炎に於ける腸上皮化生に関する研究, 日外会誌, **59**(1), 63~93, 1958.
- 16) 竹川熙幸: 切除胃よりみた慢性胃炎の病理組織学的研究, 日外会誌, **71**(2), 159~181, 1970.
- 17) 一瀬 裕, ほか: ポリープを有する胃の粘膜の変化について, 病理組織学的立場より, 胃と腸, **10** (2), 185~190, 1975.
- 18) 平福一郎: 慢性胃炎の病理組織像, 臨床面との関連を重視して, 胃と腸, **2**(10), 9~16, 1967.
- 19) Lillie R.D. et al: Histochemical reactions in carcinoid tumors of the human gastrointestinal tract, *Amer. J. Path.* **36**, 623~652, 1960.
- 20) Williams E.D. et al: The classification of carcinoid tumors, *Lancet*, **1**, 238~239, 1963.
- 21) Black W.C.: Enterochromaffin cell types and corresponding carcinoid tumor, *Lab. Invest.* **19**, 473~486, 1968.
- 22) Sharples W.: A note on the relatively high number of argentaffin cells in the mucosa of the human stomach, *Anat. Rec.* **91**, 237~243, 1945.
- 23) Jacobson W.: The argentaffin cells and pernicious anemia, *J. Path. Bact.* **49**, 1~19, 1939.
- 24) Black W.C. et al: Diffuse hyperplasia of gastric argyrophil cells and multiple carcinoid tumors, *Cancer*, **21**, 1080~1099, 1968.
- 25) Tawara Eiichi et al: The relationship of gastro intestinal endocrine cells to gastric epithelial changes with special reference to gastric cancer, *Acta. Path. Jap.* **25** (2), 161~177, 1975.
- 26) Akira Nabeyama et al: Cytological studies on the enterochromaffin cells in the intestinal metaplasia, *Tohoku J. Exp. Med.* **105**, 355~363, 1971.
- 17) 緒方卓郎: 腸上皮化生と内分泌細胞, 医学のあゆみ, **80**(7), 462~463, 1972.
- 28) Rubin W.: Proliferation of endocrine like (entero. chromaffin) cells in atrophic gastric mucosa, *Gastroenterology*, **57**(6), 641~648, 1969.
- 29) Lilliane D. et al: Argentaffin cells in chronic cholecystitis, *Arch. Path.* **74**, 142~151, 1962.
- 30) Planteydt H.T. et al: Enzyme histochemistry of the human stomach, with special reference to intestinal metaplasia, *J. Path. Bact.* **80**, 317~323, 1960.

Summary

Distribution and its Significance of the Silver Positive Cells in the Mucosa of the Accompanied Gastritis.

Distribution of the silver positive cells in the mucosa of the gastritis stomach and relation between these cells and the scattered intestinal metaplasia were investigated. Materials were one hundred resected stomachs, which more or less revealed accompanied gastritis, irrespective of a main lesion: polyp, ulcer or carcinoma. In addition to Hematoxylin-Eosin and PAS-Alcianblue double stainings, Masson-Fontana's staining was used to look for argentaffine cells and Grimelius' method for argyrophil cells. The latter method had been modified in part by the author to save a staining time.

It was significant that in a considerable degree distribution of the silver positive cells in the gastritis mucosa corresponded with that of the scattered intestinal metaplasia. The silver positive cells were much frequently found around the intestinal metaplasias, particularly those scattered. However, sometimes these cells could be found even within the extension of the intestinal metaplasias. The silver positive cells were likely to extend in one direction, forming a stripe of these cells. Number of intestinal metaplasias was independent of the main lesion.

As far as investigated by the silver impregnation and the fluorescence examination, the silver positive cells were proved to be argentaffine cells containing serotonin. A gland, which consists of a large number of argentaffine cells but of little Paneth's and goblet cells, without brush borders, can be named an immature intestinal metaplasia; or this can be called a pseudo-Brunner's gland, when taking account of its resemblance to a Brunner's gland. Differentiation between the immature intestinal metaplasia and the pseudo-Brunner's gland was thought to be difficult.

Based on some enzymatical findings an intestinal metaplasia is classified either into a large-intestine type or a small-intestine type. The metaplasia mentioned above can be distinguished from these two types, and a new classification of the intestinal metaplasia is suggested from a histochemical point of view.

Toshiki KAMANO, M. D.

*Department of Surgery,
Juntendo University, School of Medicine*