大腸潰瘍形成性良性疾患における嗜銀細胞の消長について

The Study of Argentaffin Cells in Benign Cerulative Colon Diseases

市 川 勝 基*

KASTUMOTO ICHIKAWA, M.D.

潰瘍性大腸炎における嗜銀細胞のうごきに関して、これまでいくつかの報告がみられるが、それぞれ検索材料、計測方法が異なり、その報告された結果は必ずしも一定したものではない。著者は、大腸の100腺窩あたりの嗜銀細胞を計測し、狭窄を伴わない小さい早期大腸癌、大腸憩室症標本の病巣より十分離れた部位より嗜銀細胞対照基準値を求めた。その値を基準として、潰瘍性大腸炎を含めた大腸の潰瘍形成性炎症疾患におけるこの細胞の分布形態を計測し、嗜銀細胞の面よりみて各疾患の特徴性を検討した。すなわち、大腸結核症においては病巣周辺では嗜銀細胞の増減はないが、病巣内においては炎症の強さの程度に比例し嗜銀細胞の減少が認められた。一方、単純性潰瘍においては、潰瘍の周辺に局限して著明な嗜銀細胞の増加が認められる。また、潰瘍性大腸炎初除例においては、粘膜の破壊の認められない軽度炎症部位、また、潰瘍性大腸炎生検標本においては、活動期初期、慢性期に採取された生検標本において、明らかな嗜銀細胞の増加が認められた。その嗜銀細胞は、炎症の強さの程度に従い減少するが、粘膜破壊の強い重症炎症部位においてさえも、対照基準値とほぼ同じ値を示した。一方、クローン病においては、腸結核症と同じ嗜銀細胞分布を示した。以上のように、嗜銀細胞の面よりみて各疾患に特徴性をとらえる事ができ、その結果は各疾患の間の診断の補助の一つとなりうるものと思われる。

大腸の潰瘍を形成する良性疾患には、多くの疾患単位が含まれているが、潰瘍性大腸炎が19世紀の後半に Wilks¹⁾により、また Regional enteritis が20世紀の後半に Crohn²⁾により、さらに Simple ulcer が19世紀の後半に Cruveihier³⁾により初めて記載され、その後、それぞれ一つの疾患単位として認められ、近年に至り大腸良性潰瘍疾患体系が明らかにされてきた。

本邦においては、稲田⁴⁾の重症大腸炎の症例を最初として、昭和48年からは厚生省企画の難病対策の一環として特定疾患にとりあげられ、全国的調査および研究がすすめられるようになり、さらに、最近各疾患自体の著しい増加が認められるようになってきた⁵⁾。しかし、大腸良性潰瘍性疾

患のうち、発生原因の明らかな大腸結核、赤痢などの感染症、寄生虫や抗生物質、放射線照射、血栓および栓塞性阻血性変化などによる腸炎やベーチェット病、および膠原病、白血病などの全身性疾患に伴う腸炎を除いた Inflammatory Bowel Disease と呼ばれている潰瘍性大腸炎、クローン病や、単純性潰瘍などは、現在その発生原因および本態は、食事アレルギー^{6),7)}、腸管内細菌感染^{8),9)}、ライソゾームの酵素による消化¹⁰⁾、血管障害¹¹⁾、さらに最近では自己免疫学的^{12),13)}な側面より追求されているが、なお明らかではない。潰瘍性大腸炎の成因追求のための一つの方向として、Skinner¹⁴⁾、Verity¹⁵⁾ Montes¹⁶⁾などにより、セロトニン分泌細胞である嗜銀細胞の消長と、潰瘍との間の関係が着目され、Montes¹⁶⁾、Verity¹⁵⁾らは、嗜銀細胞が潰瘍性大腸炎の成因に対して、何らかの役割をなしているのではないかと推察し

* 順天堂大学医学部外科学教室助手 (消化器外科)

* Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine.

(Dec., 26, 1977 付受)

ている。この消化管に広範囲にわたって存在する嗜銀細胞により、分泌されるセロトニンはカルチノイドの患者に胃潰瘍の合併が多く発生することより、胃潰瘍の発生に何んらかの役割を持つと思われ、1957年^{18),19)}以来セロトニンを用いた実験潰瘍の研究が行なわれ、また、セロトニンによる潰瘍の発生は、その血管作用^{20),21)}(うっ血性変化)によることが明らかにされてきた。大腸は、このような作用を有するセロトニン分泌細胞である、嗜銀細胞が多く存在する臓器の一つであり、この嗜銀細胞が、これらの原因不明な潰瘍形成性良性疾患に対して、どのような分布形態を示すかは興味を有するようである。しかし、報告された嗜銀細胞の消長と潰瘍性大腸炎との関係は、研究報告者により検索材料、計測方法が画なり、そのために報告された結果も一定したものではない。

そこで、著者は何をもって対照基準とするのが良いかを検討し、次に大腸結核症標本における嗜銀細胞の分布形態を測定して、炎症が嗜銀細胞に対して及ぼす影響を検索した。これに対して、原因の明らかでない潰瘍性大腸炎、クローン病、単純性潰瘍などの各疾患において、嗜銀細胞の分布形態に特徴性があるかを検索し、このセロトニン分泌細胞と各疾患との関連性を検討した。また著者は、潰瘍性大腸炎の活動期初期、活動期中程度～重症度期、慢性期の各時期に採取された生検標本で嗜銀細胞を計測して、潰瘍性大腸炎の各時期における嗜銀細胞の消長を検索し、潰瘍性大腸炎生検標本の嗜銀細胞の計測が、本症の診断に対して、補助手段の一つとなりうるかを検討した。

研究対象および検索方法

研究対象

昭和46年度より昭和51年までの6年間に、順天堂大学消化器外科において切除された大腸疾患は、272例である(表1—A)。そのうち、腸結核症は12例(4.4%)、単純性潰瘍は4例(3.1%)、潰瘍性大腸炎は4例(1.5%)、クローン病は5例(1.8%)である。このうち、既応組織診断に再検討を加え、今回の研究対象として大腸癌25例、

(A)

手術施行大腸疾患		
悪性疾患		
大腸癌	—	146 (53.7%)
直腸癌	—	59 (21.7%)
肉腫	—	6 (2.2%)
良性疾患		
大腸憩室症	—	17 (6.3%)
腸結核症	—	12 (4.4%)
単純性潰瘍	—	10 (3.7%)
潰瘍性大腸炎	—	4 (1.5%)
クローン病	—	5 (1.8%)
良性腫瘍	—	4 (1.5%)
その他の疾患	—	9 (3.3%)
合 計		272

(B)

研究対象		
切除例		
大腸癌	—	25例
直腸癌	—	9例
大腸憩室症	—	8例
腸結核症	—	9例
単純性潰瘍	—	9例
潰瘍性大腸炎	—	4例
クローン病	—	5例
非切除例		
潰瘍性大腸炎	—	13例
合 計		82例

表 1

直腸癌9例、大腸憩室症8例、腸結核症は例中小腸結核を除いた大腸結核症9例、単純性潰瘍10例中穿孔による腹膜炎を併発した1例を除いた9例、潰瘍性大腸炎4例、クローン病5例を選んだ(表1B)。また、保存的な治療が行なわれた潰瘍性大腸炎13例において、1症例につき最低1回、最高6回の内視鏡検査が施行された。その際肛門鏡により肛門より約15mの部位より採取された生検標本を研究対象として加えた。

検索方法

研究対象標本は、全例切除後直ちにフォルマリンにて固定し、パラフィン包埋を行ない、5μ連続

- 1) 6μ のパラフィン切片を脱パラ後、蒸留水で2, 3 回水洗
- 2) 5% AgNO₃ 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% AgNO₃ に28% 冷アンモニア水を振盪しながら徐々に滴下、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% チオ硫酸ソーダに1 分浸漬
- 5) 水洗10分
- 6) 脱水、透徹、封入

表 2 Masson-Fontana 染色方法

写真 1 (A)

(B)

切片を作製し、おのおのH-E 染色, PAS 染色, Alcian Blue 染色, および Masson Fontana 変法による嗜銀染色を施行した(表2).

測定方法

嗜銀細胞の顆粒は種々の形、および種々の大きさの黒褐色の顆粒として染色されるが(写真1 A, B), 写真のように嗜銀細胞は主に腺窩の基底例に存在する。嗜銀細胞の計測方法は、腺窩が横切りに切られ、腺窩が重層しているような部分(写真1 A)は除いて、腺窩が表層より基底まで完全にたて切りに切られ、その腺窩全体を現らわしているような部分(写真1 B)を選び、腺窩100 個中に存在する嗜銀細胞数を計測し、100 腺窩に対する嗜銀細胞数値として表らわした。

図 1 嗜銀細胞部位別分布

研究成績

対称基準とする大腸標本の検索

単純性潰瘍、潰瘍性大腸炎、クローン病の各疾患における嗜銀細胞の局在分布形態を検討するために、何をもちいて対照基準とするか重要な問題である。しかしながら、大腸切除標本は、何んらかの疾患を有しており、全く正常な切除標本はありえない。そこで大腸癌、小さい早期大腸癌、大腸憩室症例の切除標本において、病巣より十分離れた部位の嗜銀細胞数の計測を行ない、どのような標本を対照基準とするのが最も良いか検索する必要がある。

閉塞機転による嗜銀細胞数の変動

大きな全周性大腸癌より、小さな早期大腸癌まで、さまざまな大きさの大腸癌標本において、癌病巣より10cm 以上離れ組織学的にも正常組織と思われる大腸粘膜と、穿孔および憩室炎のない大腸憩室標本の組織学的にも、正常組織と思われる大腸粘膜の嗜銀細胞数を大腸の部位別に測定した(図1)。その嗜銀細胞数値は、大腸のいずれの部位においてもばらつきが強く、最低59, 最高468 と広範囲にわたり一定した値を示していない。

そこで、癌が大腸の半周以上をしめ、強い狭窄を伴うと思われる《強度狭窄型》、癌が大腸の1/3〜

図 2 狭窄度別嗜銀細胞数

1/2周をしめる《中等度狭窄型》、さらに狭窄を伴わない小さい早期大腸癌、大腸憩室症を《非狭窄型》と狭窄の程度により3段階に分類し、三者の嗜銀細胞値を比較した(図2)。各型の嗜銀細胞値は、《非狭窄型》では 85.3 ± 20.0 、《中等度狭窄型》では 117.3 ± 29.1 、《強度狭窄型》では 165.1 ± 79.0 であり、《非狭窄型》と《中等度狭窄型》および《強度狭窄型》の間では、それぞれ $p < 0.02$ 、 $p < 0.01$ の危険率で有意差が認められ、狭窄を伴う大腸癌標本では、癌病巣より十分離れた部位の粘膜においても、明らかな嗜銀細胞数の増加が認められた。写真2は大腸全周をしめる、Borr 3型のS状結腸癌症例《強度狭窄型》の嗜銀染色標本で、嗜銀細胞は基底部を主として表層まで多数

写真 2

写真 3

写真 4

散在して認められる。写真3は大腸のほぼ1/2周をしめる、Borr mann 1型のS状結腸癌《中等度狭窄型》症例の嗜銀染色標本で、《強度狭窄型》に比較して嗜銀細胞は、明らかに少なく基底側に点在するだけである。写真4は、大腸憩室症《非狭窄型》症例の嗜銀染色標本で、嗜銀細胞は《中等度狭窄型》型と同じ程度に基底側に点在しているだけであり、《強度狭窄型》と比較して嗜銀細胞は明らかに少ない。

対照基準大腸嗜銀細胞値および分布

大腸癌の嗜銀細胞数は、狭窄に伴い増加が認められ、そのために、大腸のほとんどをしめる大きな大腸癌標本は、たとえ癌病巣より十分離れた組織学的に正常と思われる部位でも対照基準に含めることは不適當である。そこで、大腸の嗜銀細胞の対照基準として、著者は小さい早期大腸癌、

図3 対照基準：大腸部位別嗜銀細胞数

大腸憩室症の病巣より十分離れた部位の大腸粘膜を選び、大腸の部位別の嗜銀細胞の分布、および嗜銀細胞対照基準値を求めた(図3)。右側結腸(盲腸, 上行結腸)では 74.3 ± 11.3 , 横行結腸では 90.7 ± 27.5 , 左側結腸(下行結腸, S状結腸)では 103.4 ± 14.8 であり、左側結腸の嗜銀細胞数は右側結腸と比較して、 $p < 0.01$ の危険率の有異差をもって高い嗜銀細胞数値を示した。そこで、大腸嗜銀細胞数対照基準値は、大腸憩室症および、小さい早期大腸癌のすべての大腸の部位の嗜銀細胞位の平均より求め 86.4 ± 20.0 と定めた。

大腸結核症における嗜銀細胞の局在分布形態

原因の明らかな潰瘍形成性炎症性疾患である大腸結核症標本において、嗜銀細胞の病変に対する分布形態を調べることにより、炎症性変化が嗜銀細胞に対していかなる二次的影響を与えているかを見ることができる。まず、(1)大腸結核症の病巣周辺からの距離と、嗜銀細胞数の関係をみた(図4)。嗜銀細胞数は強い狭窄が認められた1症例を除いて、いずれの病巣からの距離の部位でも対照基準値と明らかな差異はみられず、病変周辺からの距離と、嗜銀細胞数との間には、特異的な嗜銀細胞分布形態は認められなかった。しかし、全周性の潰瘍で著明な狭窄がみられた大腸結核症の1例では、いずれの病巣からの距離の部位にお

図4 大腸結核：病巣周辺からの距離と嗜銀細胞の関係

いても、著明な嗜銀細胞数の増加が認められた。次に(2)、狭窄を伴わない大腸結核症7症例において、病巣内の嗜銀細胞の二次的影響を検索した(図5)。すなわち、粘膜組織の破壊が強く、腺窩がわずかに残存するだけで炎症細胞浸潤が著明な《高度炎症部位》、粘膜の破壊がなく、炎症細胞浸潤がみられるだけの《軽度炎症部位》、その中間の《中等度炎症部位》の3段階に炎症程度を分類し、

図5 大腸結核症の炎症程度と嗜銀細胞数の関係

おのおの、炎症程度の部位の嗜銀細胞と、結核病巣附近の組織学的にも炎症像の認められない、《正常に近い部位》の嗜銀細胞数を比較し、炎症の程度と嗜銀細胞との関係を調べた(図5)。その結果、粘膜の破壊が認められない《軽度炎症部位》では、嗜銀細胞の減少は軽度で、《正常に近い部位》と比較して統計学的な有意差は認められない。しかし、粘膜組織の破壊が軽度に認められる《中等度炎症部位》においては、明らかな嗜銀細胞の減少が認められ、粘膜破壊が強い《強度炎症部位》では、さらに強い嗜銀細胞数の減少が認められた。写真5は、病巣附近の《正常に近い部位》の嗜銀染色標本である。写真6は《中等度炎症部位》の嗜銀染色標本で、明らかな嗜銀細胞の減少が認められる。図6は、盲腸より上行結腸にわたる潰瘍形成型の大腸結核症の潰瘍と、嗜銀細胞の分布関係を示したシェーマで、病変からの距離と

写真 5

写真 6

図 6 腸結核標本嗜銀細胞腸分布

嗜銀細胞との間には、特異的な嗜銀細胞の分布関係は認められない。

単純性潰瘍における嗜銀細胞の局在分布形態

単純性潰瘍標本において、潰瘍の周辺からの距離別に嗜銀細胞の計測を行ない、潰瘍の距離と嗜銀細胞数の関係をみた(図7)。潰瘍周辺より十分離れ、組織学的にも正常と思われる部位では、嗜銀細胞数は、対照基準嗜銀細胞数 (86.4 ± 20.0) と比較して、全症例とも有異の差異は認められなかった。しかしながら、潰瘍の周辺 1~2 cm の

図 7 単純性潰瘍：潰瘍周辺からの距離と嗜銀細胞数の関係

写真 7

写真 9

図 8 単純性潰瘍嗜銀細胞分布

写真 8

極く限局した部位においては、著明な嗜銀細胞の増加を示した。このような、特異的な嗜銀細胞の分布を示した単純性潰瘍が、図7の実線で示されるように9症例中6症例(66.7%)に認められた。しかし、残りの3症例では、破線に示されるように、嗜銀細胞の増加は認められなかった。しかし、この二群の間には潰瘍の性格(潰瘍の深さ、活動性非活動性など)、年齢、性別、疾病の経過などの点において、特に差異は認められていない。写真7は、S状結腸に単発した窄痙性の典型的な単純性潰瘍の内眼写真である。図8は、その症例の潰瘍周辺からの距離と、嗜銀細胞数の関係を示したシエーマであり、潰瘍の周辺に限局した著明な潰瘍細胞の増加が認められる。写真8は、その症例ルーペ像であり、ul IVの活動性の潰瘍である。写真9は、その症例の嗜銀染色標本で、1腺窩あたり4~6個の嗜銀細胞が基底側を中心に多数認められる。

潰瘍性大腸炎における嗜銀細胞の局在分布 形態

潰瘍性大腸炎切除例について

切除された症例の潰瘍性大腸炎は、それぞれいろいろな炎症の程度の病像を含んでいる。そこで、各症例の炎症病巣を、炎症が非常に強く、わずかな残存粘膜が認められるにすぎない《重症炎症部位》、炎症細胞の浸潤は認められるが、粘膜組織の破壊は認められない《軽度炎症部位》、その中間の《中等度炎症部位》の三段階に分類した、

図 9 嗜銀性大腸炎における炎症の程度と嗜銀細胞数

さらに、病巣附近の炎症細胞の浸潤も、ほとんど認められない《正常に近い部位》を選らび、潰瘍性大腸炎の炎症程度と嗜銀細胞数との関係をみた(図9)。すなわち、《正常に近い部位》においては 224.3 ± 14.3 と非常に高い嗜銀細胞数値を示した全ての症例において《軽度炎症部位》では、嗜銀細胞数の減少が認められたが、しかしその嗜銀細胞数は、対照基準値よりは多かった。粘膜組織の破壊を伴う《中等度炎症部位》、《強度炎症部位》では、粘膜組織の破壊の程度とともに嗜銀細胞の著明な減少が認められたが、しかし、最も嗜銀細胞が低下した《強度炎症部位》においても、その嗜銀細胞数は対称基準範囲内、またはむしろわず

写真 10

写真 11

写真 12

図 10 潰瘍性大腸炎各時期と嗜銀細胞数との関係

かにそれよりも高い値を示している。写真10は直腸よりS状結腸にまたがる潰瘍性大腸炎症例の肉眼写真である。写真11は、その症例の《軽度炎症部位》の嗜銀染色標本で、腺窩の基底を中心にしていずれの腺窩にも、多数の嗜銀細胞が認められる。写真12は、同じ症例の《中等度炎症部位》の嗜銀染色標本で、写真のように嗜銀細胞が密集している残存腺窩も認められる。

潰瘍性大腸炎生検例において

活動期の潰瘍性大腸炎を発赤(充血)、浮腫、軽度のびらん形成、易出血性、血管像の消失などの内視鏡所見を呈する《活動期初期群》と、さらに進み浅い潰瘍、または広範囲な潰瘍の形成が認められる《活動期中等～重症期群》の、二つの時期に分け、さらに炎症が鎮まった《慢性期群》の潰瘍性大腸炎各時期における嗜銀細胞の消長をみると、図10のように《活動期初期群》の嗜銀細胞数値は 331.5 ± 120.8 と、対照基準値と比較して約3倍の嗜銀細胞数の増加が認められた。しかし、《中等度重症期群》では嗜銀細胞は、 $p < 0.01$ の危険率の有意差を持って減少し、その嗜銀細胞数は、 132.4 ± 46.8 と対照基準値とはほぼ同じ程度の値を示している。さらに、炎症が鎮まった《慢性期群》においては、 370.6 ± 122.0 と再び高値を呈し、《活動期初期群》との間には統計学的な有異の差は認められない。写真13は、数日間に及ぶ粘血便を訴え、内視的に直腸より下行結腸にわたりびまん性の発赤、散在性のびらん、易出血性の所

写真 13

写真 14

見を示した《活動初期群》生検嗜銀染色標本で、残存している腺窩に多数の嗜銀細胞が集落として認められる。写真14《慢性期群》の潰瘍性大腸炎の生検嗜銀染色標本で、嗜銀細胞は標本のすべての腺窩の基底側に多数集落として認められる。

クローン病における嗜銀細胞の局在分布形態

切除されたクローン病5症例中、3例は全結腸型で、1例は病変は小腸の広範囲にわたり、一部盲腸にまで及ぶクローン病で、他の1例は回盲部に局限した型である。これらの各症例は、潰瘍性大腸炎切除標本と同様に、いろいろの程度の炎症像を含んでいる。そこで各症例の炎症病巣を、炎

図 11 クロウン病における炎症の程度と嗜銀細胞数

症細胞浸潤が著明で粘膜組織の破壊が強く、粘膜がわずかに残存するにすぎない《重症炎症部位群》、炎症細胞の浸潤は認められるが、粘膜組織の破壊は認められない《軽度炎症部位群》、その中間の《中等度炎症部位群》の三段階に分類した。さらに、病巣附近の炎症細胞の浸潤も、ほとんど認められない《正常に近い部位群》を選び、クローン病の炎症程度と、嗜銀細胞の消長の関係をみた(図11)。すなわち、《正常に近い部位》の嗜銀細胞は 97.4 ± 16.2 で、嗜銀細胞対照基準との間にも統計学的な有異の差は認められない。しかし、《軽度炎症部位》、《中等度炎症部位》、《重度炎症部位》の嗜銀細胞値は、それぞれ 81.4 ± 8.0 、 52.9 ± 12.0 、 58.1 ± 20.6 であり、全症例のすべての炎症部位において、嗜銀細胞数の減少が認められるが、その減少は《中等度炎症部位》と、《重度炎症部位》の間に強く、 $p < 0.05$ の危険率で有異の差が認められる。しかし、《正常に近い部位》《軽度炎症部位》、《中等度炎症部位》の間には強い嗜銀細胞数の減少は認められず、それぞれの間には統計学的な有異の差は認められない。

考 案

以上、潰瘍性大腸炎をはじめ単純性潰瘍、クローン病などの原因不明の各疾患において、嗜銀細胞の分布の面から、各疾患ごとの特徴を検討した。

嗜銀細胞は Heidenhaim が始めて動物の胃にみい出している、多くの研究者の注目するところとなり、それぞれの学者により、種々の名前で呼ばれている。これら銀反応陽性細胞は、銀反応の態度により嗜銀性細胞(Argentaffin)と、好銀性細胞(Argyrophil)とに分けられている。しかし、近年に至り蛍光抗体法、電子顕微鏡の使用により、胃腸の基底顆粒は、数種類のホルモンを対応して分泌することが明らかにされてきた²³⁾²⁴⁾²⁵⁾。嗜銀細胞の嗜銀顆粒は、生化学的にセロトニン(5 HT)を含んでいることは古くから言われているが、近年 Pearse²⁶⁾は、セロトニン以外にもモチリンの局在をも主張している。一方好銀細胞

は²⁷⁾、EC Cells, E.C.L Cells, G Cells, などの6種類の細胞よりなり、5 HTの他に数種類の生体アミン、およびガストリンなどの内分泌物質を含んでいると想定されている。

原因の明らかでない潰瘍性大腸炎における成因究明の一方法として、潰瘍性大腸炎とセロトニン分泌細胞である嗜銀細胞の消長について Skinner¹⁴⁾、Sommers²⁸⁾ Verity¹⁵⁾、Montes¹⁶⁾、さらに最近では、町田²⁹⁾らにより検索され、Verity、Montes、などは、この嗜銀細胞と潰瘍性大腸炎との間に、その成因的な役割としての関連性を想定している。しかし、報告者により嗜銀細胞の測定法、さらには、対比させる対照基準の不一致により、報告された結果も異っているのが、現状である。また、いずれの報告も潰瘍性大腸炎のみを対称としているために、その結果が潰瘍性大腸炎に特異的なものかは明らかではない。

そこで著者は、原因の明らかな特異性炎症疾患である、大腸結核症の標本の嗜銀細胞の分布を検索し、炎症自体が嗜銀細胞にいかに関与するかを検索し、その結果をもとにして単純性潰瘍、潰瘍性大腸炎、クローン病における嗜銀細胞の消長を検索した。それにはまず、各疾患と比較検討する嗜銀細胞対照基準値を決定する必要がある。その決定には、(1)どのような方法で嗜銀細胞を計測するか、(2)いかなる大腸標本を対称基準として選らぶか、の2点を決めなければならない。嗜銀細胞の計測方法に関しては、古くは Monsei³⁰⁾の高倍率顕微鏡下に各視野中の嗜銀細胞の計測、Munch³¹⁾の一切片中の嗜銀細胞の計測など、いずれも定量的計測という意味からは、かけはなれたものであった。しかし Sigh³²⁾³³⁾は、基底膜の長さに対する嗜銀細胞の計測を行ない、Skinner¹⁴⁾は、粘膜単位面積に対する嗜銀細胞の計測を行ない、Verity¹⁵⁾、および Montes¹⁶⁾らは、100腺窩あたりの嗜銀細胞の計測を行なうなど、近年に至り定量的な意味での種々の嗜銀細胞の計測が行なわれている。しかし、嗜銀細胞は、腺窩の基底側に主として存在し、表層にはほとんど存在しないために、炎症などにより粘膜表層の破壊が起こった

り、また、炎症細胞浸潤などにより、腺窩の密度が粗になれば、それに伴い粘膜の単位面積に対する嗜銀細胞値は、異なってくる。そのために著者は Verity¹⁵⁾、および Montes¹⁶⁾と同じように、100 腺窩あたりの嗜銀細胞数を計測し、これを嗜銀細胞数値とした。次に、いかなる材料を用いて基準対照とするかは、各研究者により異っている。剖検材料、生検材料^{14), 34)}、手術切除材料^{15), 16)}、さらには、胎児大腸原基^{32), 33)}まで用いられて検索されている。しかし、Mellinkoff³⁵⁾らが、剖検標本の肝臓は、手術標本の脾臓に比較してセロトニン含有量が低い、と報告しているように、剖検材料においては、嗜銀細胞は自己融解作用により阻害され、対照基準を剖検大腸標本より求めることは不適当であると思われる。Sommers³⁴⁾は、生検標本を対照基準として用いているが、生検標本では、採取される検索材料の不十分なこと、また、嗜銀細胞は腺窩基底側に主として存在しているので、生検標本では粘膜基底側まで十分に採取し、基底側より表層まで全景を表わすように標本を作製することが困難であり、著者は、大腸手術標本より対照基準を求めた。しかし、狭窄を伴う大腸癌で病巣より十分離れ、組織学的に正常と思われる部位の嗜銀細胞数は、狭窄を伴わない大腸憩室、または小さい早期大腸癌病巣より十分離れ、組織学的にも正常組織と思われる部位に比較して著明な増加が認められ、狭窄因子と、嗜銀細胞の増加の関連性が推定される。堀³⁶⁾によれば、セロトニン (5 HT) 投与後の胃の収縮状態をレントゲン透視撮影により観察し、セロトニン投与により胃に強い収縮が起こると報告している。また、Bulpring and Lin³⁷⁾、および Bulpring and Grema³⁸⁾らは、Guinea pig の回腸において、内圧上昇により 5 HT の腸管内腔への放出が高まるとしている。Boullin は、Rat において腸管内腔、または漿膜面に 5 HT を作用させることにより、ぜん動運動が起こるとしている。また、Bennet³⁹⁾は胃の機械的緊張、内圧上昇により 5TH が放出され、その放出は含有細胞の破壊によるとし、セロトニン投与時の消化管の運動変化は、

ぜん動に関係なく収縮を起こさせると報告している。これらの結果より、セロトニンは消化管の運動亢進と関連性があると考えられる。狭窄を伴う大腸癌標本における著明な嗜銀細胞の増加は、狭窄による大腸内圧の上昇、それに伴う大腸壁の緊張がセロトニンの放出の増大のみならず、腸管壁内にも嗜銀細胞自体の著明な増加が起こると推定される。そこで、Montes¹⁶⁾、Verity¹⁵⁾などのように、大腸癌標本より嗜銀細胞対照基準を求めることは、たとえ癌病巣より十分離れた組織学的にも正常と思われる部位でも不適当であり、著者は、対照基準を狭窄を伴わない、大腸憩室、および小さい早期大腸癌標本より求めた。これらの標本において、嗜銀細胞の分布に部位的な差異が認められ、下行結腸、および S 状結腸の左側結腸に嗜銀細胞が多い傾向が認められた。嗜銀細胞の大腸における部位別分布に関して、今まで種々報告されているが、対照とする標本が異なっており、一概にそれらの結果と比較することはできないが、Hamper⁴⁰⁾、および Jacobsom⁴¹⁾は、盲腸より直腸に向って嗜銀細胞は減少していると報告しているのに対して、Friedmans⁴²⁾、Verity¹⁵⁾ は、反対に遠位大腸は近位大腸に比較して約 3 倍弱多く、町田²⁹⁾は、左半結腸は右半結腸に比して 2 倍近く多い嗜銀細胞が認められると報告している。著者の結果は、Friedmans⁴²⁾、Verity¹⁵⁾、および町田²⁹⁾等の分布傾向と、左側結腸に多いという点で一致している。Sigh³³⁾は、十二指腸に非常に多くの嗜銀細胞が認められ、それが、その部の運動の激しいこととを関連づけているが、この嗜銀細胞部位別分布異差が、その生理運動などと関係しているかどうか明らかでない。以上のようにして求めた嗜銀細胞対照基準をもとにして、原因の明らかな大腸結核症の嗜銀細胞数の計測を行ない、炎症が嗜銀細胞に対してどのように影響するかをみると、病巣より離れ組織学的にも異常所見のない部位の嗜銀細胞数は、強い狭窄を伴った症例を除き、対照基準値と差異はみられない。また、病巣部位においては嗜銀細胞の減少が認められた。Skinner¹⁴⁾ は、潰瘍性大腸炎において炎症程度に

したが、嗜銀細胞数は減少し、これは、粘膜組織の破壊に伴う二次的なものであるとしているが、大腸結核における嗜銀細胞の減少は、炎症細胞浸潤のみで、粘膜組織の破壊が認められない部位では、みられず、粘膜組織の破壊を伴う程度の炎症部位で、初めて明らかな嗜銀細胞の減少が始まり、それは粘膜の破壊の程度と比例し、腸結核症における嗜銀細胞の減少は、炎症自体の特異的なものではなく、粘膜組織の破壊に伴う二次的な変化と思われる。

図 12 各疾患と嗜銀細胞分布関係

そこで、この大腸結核症の嗜銀細胞数の変化を基準として、潰瘍性大腸炎、単純性潰瘍、クローン病などの原因不明な疾患について、嗜銀細胞の分布形態に特徴性があるかどうかを、検索したところ、単純性潰瘍、潰瘍性大腸炎などに図12のように特徴的な嗜銀細胞分布像をえることができた。

すなわち、単純性潰瘍の9例中6症例においては、潰瘍周辺 1～2 cm の限局した部位に、嗜銀細胞の着明に増加した部分がみられる特徴的な嗜銀細胞の分布型が認められた。肉眼的に単純性潰瘍に類似している胃潰瘍と、嗜銀細胞が分泌するセロトニンとは、古くから関連性が言われている。すなわち、カルチノイド患者には、胃潰瘍が合併することが古くから言われ、1957年 Wilhelmi, および Hendinger¹⁸⁾¹⁹⁾ 以来セロトニン投与

による実験潰瘍の研究は、種々行なわれている。Wilhelmi¹⁸⁾ はセロトニン 15mg/kg sc 投与で腺胃に多発潰瘍を認め、古橋ら⁴³⁾ は20mg/kg sc で腺胃に 100%胃潰瘍を作ることができる、としている。また、戸部⁴⁴⁾ はセロトニン投与のみならず、その前駆物質の 5-HTP の投与で、腺胃に胃潰瘍を作り、その潰瘍部、および固有筋層内に、内因性セロトニン蛍光の増加を報告している。さらに、小嶋ら⁴⁵⁾ は、セロトニン30mg/kgの投与、レセルピン 10mg/kg、冷却抱束マストミスなどにより腺胃に潰瘍を作り、その潰瘍の周辺にはセロトニン蛍光の増加が認められる、と報告している。さらに戸部⁴⁴⁾ によれば、一定量のノルアドレナリンと、セロトニンを等間隔で投与することにより、胃のみならず、盲腸にも出血を起こすと報告している。このようなセロトニン投与によるびらん、および潰瘍の発生原因に関して、MacDonald⁴⁶⁾ は、セロトニン投与により Ischemia が起こるとし、Dolcini⁴⁷⁾ は、胃粘膜内の微小血管の Vasodilator としての作用を重視し、岡²¹⁾、Zweifach²⁰⁾ は、セロトニンの毛細血管前血管に対する Vasodilator としての、毛細血管微細静脈に対する Vasoconstrictor としての作用を重視している。単純性潰瘍の嗜銀細胞の分布をみた場合、潰瘍の周辺に、著明な嗜銀細胞の特異的な増加が認められたが、この結果はセロトニン投与による実験的潰瘍の周辺に、セロトニン蛍光の増加が認められたという、戸部⁴⁴⁾、村上⁴⁵⁾ らの成績、さらにはセロトニン、およびノルアドレナリン投与により、胃および盲腸にびらんを作ることができるという、戸部⁴⁴⁾ らの報告などから考え、セロトニンの単純性潰瘍の発生に対する役割を示唆している。一方、単純性潰瘍の33%には、このような特異的な嗜銀細胞の増加は認められず、嗜銀細胞の増加を直ちに単純性潰瘍の成因として結びつけることは危険であるが、その成因を探索する上で十分に考慮に入れるべきことと思われる。

単純性潰瘍の嗜銀細胞の面からみた研究報告は、ほとんどみられないのに対して潰瘍性大腸炎における嗜銀細胞の消長に関して、これまでいく

つか報告されている。Skinner¹⁴⁾は、潰瘍性大腸炎の生検標本において、病悩期間、炎症の重症度とは無関係に嗜銀細胞の減少が認められ、その減少は粘膜の破壊により起こり、その構造の複雑性により再生性が低いために起こるとしている。また、Verity¹⁵⁾は、100腺窩中の嗜銀細胞の測定、腸管粘膜の5HTの定量により、潰瘍性大腸炎においては炎症の程度に比例して、嗜銀細胞数および5HTの低下が認められると報告し、この嗜銀細胞数の減少は、炎症による粘膜の破壊に伴う二次的な変化であるが、このように遊離された5HTは、その透過性の亢進、浮腫、腺窩基底部の貧血を起こす作用などのために、潰瘍性大腸炎の進展に対して重要な関連性を推定している。それに対して、Watsonら¹⁷⁾は、潰瘍性大腸炎においては、むしろ嗜銀細胞は増加している印象をのべている。また、Montesら¹⁶⁾は、潰瘍性大腸炎において嗜銀細胞の増加が認められ、それに対してクローン病では嗜銀細胞は反対に減少が認められるとし、潰瘍性大腸炎においては、colonic nervous plexusesが刺激状態にあり、そのために嗜銀細胞の増加をきたすとし、クローン氏病における嗜銀細胞の減少は、この疾患の激しい破壊的性格の指標となり、この5HT遊離の増加は、nervous plexusesの統発的な障害を起こすと推定している。本研究において、潰瘍性大腸炎切除標本のなかで炎症細胞浸潤はみられるが、粘膜の破壊のみられない軽度炎症部位においては、著明な嗜銀細胞の増加が認められた。この嗜銀細胞は、炎症による粘膜の破壊に伴い減少するが、破壊の最も強い重症炎症部位においてさえも、嗜銀細胞数値は対照基準値範囲内、または、むしろわずかにそれよりも高く、また、重症炎症部位において表層が破壊され、基底側がわずかに残存している腺窩の一部に、多数の嗜銀細胞が集落を形成しているのが認められる。また、保存的に治療された潰瘍性大腸炎の生検標本においても、粘膜組織の破壊が、軽い活動期初期、慢性期においては、著じるしい嗜銀細胞の増加が認められ、潰瘍性大腸炎においては、Watson¹⁷⁾およびMontes¹⁶⁾

らが主張するように、著明な嗜銀細胞の増加が認められることは明らかである。この増加した嗜銀細胞により分泌されたセロトニンが、その血管作用により、潰瘍性大腸炎の発生に対して何らかの関連性が、さらには、組織破壊により遊離されたセロトニンが潰瘍性大腸炎の進展に対して何らかの関連性が推定され、本症の成因を探索する上で十分に考慮に入れるべき物と思われる。また、潰瘍性大腸炎活動期、慢性期の生検標本において、著明な嗜銀細胞の増加がみられ、これは明らかな内視鏡所見に乏しい、同時期における本症の診断に対して、一つの補助的な診断手段として、有意義であると思われる。

一方、クローン病においては、腸結核症における嗜銀細胞の変化と同様に、炎症病巣周辺では嗜銀細胞の変動は認められず、対照基準値とはほとんど差は認められないが、病巣内では、炎症による粘膜の破壊に伴ない嗜銀細胞の減少が認められ、この変化は、Nontes¹⁶⁾が言うように、単に炎症による二次的影響の結果と思われる。クローン病のこの嗜銀細胞の変化は、病理学的に類似する腸結核症の嗜銀細胞の変化と類似し、両者間の鑑別の補助とはならないが、一方、潰瘍性大腸炎の嗜銀細胞の変化とは、まったく異なり、両者間の鑑別の補助手段となりうる物と思われる。

結 語

1) 狭窄を伴った全周性大腸癌において、癌より十分離れた結腸粘膜は、狭窄を伴わない、大腸憩室症、または、小さい早期大腸癌の病巣より十分離れ、組織学的にみて正常と思われる部位の粘膜と比較して、明らかな嗜銀細胞の増加が認められた。

2) 狭窄を伴わない、大腸憩室症、小さい早期大腸癌標本を用いて大腸の各部位別嗜銀細胞分布をみると、右側結腸(盲腸、上行結腸)、横行結腸と比較して左側結腸(下行結腸、S状結腸)に多くの嗜銀細胞が認められた。

3) 発病原因の明らかな腸結核症において、潰瘍周辺からのいずれの距離においても、嗜銀細胞

は、対照基準値に比較して、増減は認められない。また、その病巣内においては、粘膜破壊を伴わない正常組織に近い部位、軽度炎症部位においては、嗜銀細胞数は、対照基準値と有意の差は認められないが、しかし、炎症が進み粘膜の破壊とともに、著明な嗜銀細胞の減少がみられた。

4) 単純性潰瘍において、潰瘍の周辺 1~2 cm の部分に、著明な嗜銀細胞の増加が認められる特異的な嗜銀細胞分布型が 9 例中 6 例に認められた。

5) 潰瘍性大腸炎切除標本において、組織学的にみて正常組織に近い部位、軽度炎症部位に嗜銀細胞の著明な増加が認められ、その増加した嗜銀細胞は、炎症による粘膜組織破壊の程度に従い漸次減少が認められた。また、活動期初期、慢性期の潰瘍性大腸炎生検標本において、嗜銀細胞の著しい増加が認められた。

6) クロウン病切除標本の組織学的にみて正常に近い部分における嗜銀細胞は、対照基準値と有意の差異は認められないが、炎症による粘膜組織の破壊が進むに従い、嗜銀細胞の減少が認められた。

7) 潰瘍性大腸炎、クロウン病、単純性潰瘍などの大腸における原因の明らかでない各疾患について、嗜銀細胞分布局在の面よりみて、それぞれ特徴性をとらえることができ、またその結果は、各疾患の間の鑑別を助ける一補助手段となりうると思われる。さらに、各疾患の成因を究明する上で十分考慮に値するものと思われる。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜った城所功教授に深甚の謝意をささげるとともに直接ご指導下さった長浜徹講師に厚く感謝します。またご協力下さった教室の諸先生に謝意を表します。

文 献

- 1) Wilks Sir Samuel: The morbid appearance of intestine of Miss Banks. Medical Times and Gazette, 2: 264, 1859.
- 2) Cronh B.B., Geinzbnrg L., Appenheimer G. D.: Regional enteritis, a pathological and clinical entity. J.A.M.A., 99: 1323, 1932.
- 3) Crnveilhier, J.: Un beau case de cicatrisation d'un ulcère de l'intestin gauche datant d'une dizaine d'années. Bull. Soc. Anat., 7: 1~2,
- 4) 稲田竜吉: 重症大腸炎に就て。日誌誌, 27: 625, 1928.
- 5) 横田 暉: 潰瘍性大腸炎の疫学的研究。潰瘍性大腸炎調査研究班, 昭和49年度業績集, 20~27, 1975.
- 6) Anderson, A.F.R.: ulcerative colitis provoked by milk. Br. Med. J., 1: 154~160, 1961.
- 7) Falchuk, K.R. and Isselbacher, K.J.: circulating antibodies to bovine albumin in ulcerative colitis and crohn's disease. characterization of the antibody response. Gastroenterology, 70: 5~8, 1976.
- 8) 中谷林太郎: 潰瘍性大腸炎患者の腸内細菌フローラ。潰瘍性大腸炎調査研究班, 昭和49年度業績集, 49~50, 1975.
- 9) Farmer, G.W., Vincent, M.M., Fncillo, D.A., Horta-Barbosa, L., Ritman: Viral investigations in ulcerative colitis and regional enteritis. Gastroenterology, 65: 8~18, 1973.
- 10) Perille, P. E., Khan, K. and Finch, S.C.: Serum lysozyme in pulmonary tuberculosis. Am. J. Med. Sci., 265: 297~302, 1973.
- 11) 土屋雅春, 水野嘉夫, 他: 潰瘍性大腸炎一成因をめぐって。最近医学, 31: 1961~1967, 1976.
- 12) Shorter, R.G., Spencer, R.J.: Inhibition of in vitro cytotoxicity of lymphocytes from patients with ulcerative colitis and granulomatous colitis for allogenic colonic epithelial cells using horse anti human thymus serum. Gastroenterology, 54: 227~231, 1968.
- 13) 小林絢三, 他: 潰瘍性大腸炎における免疫学的研究。潰瘍性大腸炎調査研究班, 昭和49年度業績集, 75~89, 1975.
- 14) J.M. Skinner, et al: Argentaffin cell in ulcerative colitis. Gut, 12: 636~638, 1971.
- 15) M. Anthony, Verity M.B. et al: Serotonin and Argentaffin and paneth cell changes in ulcerative colitis. Gastroenterology, 43: 24, 1962.

- 16) Mano Montes, M.D.: ulcerative disease of the colon. *Disease colon and Rectum*, 13: 117~122, 1970.
- 17) Watson, B.S. and A.D. Roy: paneth cells in the large intestine in ulcerative colitis. *J. path. Bait.*, 80: 309—, 1960.
- 18) Wilhelmi, G.: Ubei die ulcerogene Wirkung Von 5-hydroxytryptamin durch vershiedene pharmaca. *Helv. phisiol. pharmacol. acta.*, 15: 83~84, 1957.
- 19) Hedinger, C., et al: Magengeschwnre bei Retten nnd Meershwinchen nach intraperitoneater. Injektion von 5-HT. *Schweij. Med. Wschr.*, 37: 1175~1188, 1957.
- 20) Rweifach, B.W.: Fnnctional behavior of the microcircnlation, charles C. Thomas Pnb., 1961.
- 21) 岡繁樹: 胃及び小腸粘膜の微小循環と血管構築, *最近医学*, 25: 1705~1713, 1970.
- 22) 鎌野俊紀: 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. *順天堂医学*, 22: 37~46, 1975.
- 23) 藤田恒夫: 消化管の内分泌細胞. *医学のあゆみ*, 94: 444~449, 1975.
- 24) 藤田恒夫, 他: 消化管ホルモンの分泌細胞とその機構. *日内会誌*, 63: 1014~1020, 1974.
- 25) 笹川力, 他: ヒトの G. E. P 内分泌細胞とそのホルモン. *医学のあゆみ*, 84: 499~507, 1973.
- 26) Pearse A., G.E., Polak J.M. Bloom, S.R. Adams, Drybargh J.R. and Brown J.C.: enterochromaffin cell of mammalian small intestine as source of motilin. *Virchows Arch, Bnll pathol*, 16: 111~120, 1974.
- 27) Gabriele Vassallo, Carlo Capella and Enrico Solicia: Grimelius' silver stain for endocrine cell grannles. as shown by electron microscopy, 46: 7~13, 1971.
- 28) Sheldon, C., Sommers, M.D.: Mast cells and panetn cells in nlcerative colitis. *Gastroenterology*, 51: 841~850, 1966.
- 29) 町田武久: 潰瘍性大腸炎手術材料の病理組織的研究とくに部位別の差異と内分泌細胞の消長について. *日消病会誌*, 74: 22~31, 1977.
- 30) Monsei, V.: The apperance of enterochromaffin cell in the intestine of the chick embryo. *Acta Anat*, 41: 97~114, 1960.
- 31) Hoeschen, T.: Über Menge and Verteilnng der basolge Kornten Zellen in Darm des Meersch weinchens. *Z. Zellforsh*, 27: 711~719, 1937.
- 32) Inderbir Sigh.: Methodes of vuantitative estimation of enterochromaffin cells. *Anat. Anz. Bd.* 117: 322~326, 1965.
- 33) Inderbir Sigh.: The distribntion of cells of the enterochromaffin system in gastrointestinal tract of human foetnses. *Acta. anat.*, 64: 544~588, 1966.
- 34) Sheldon, C., Sommers, M.D.: Mast cells and paneth cells in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 51: 841~850, 1966.
- 35) Mellinkojf, S.K., Craddock, C., Frankland M. Kendricks F. and Gripl M.: The serotonin concentration of the spleen. *Amer. J. Dig. Dis.*, 7: 347, 1962.
- 36) 堀 宏行: Noradrenalin 処置ラットにおける Serotonin 投与による胃出血について. *日本薬理誌*, 58: 1~10, 1962.
- 37) Bü lbring E., and Sin R.C.Y.: The effect of intralninal application of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxytryptaphan on peristalsis, The local prodnction of 5HT and its release in relation to intralninal pressure and dropnlisive activity. *The physiol.*, 140: 381~407, 1958.
- 38) Bü lbring E., and Crewa A.: The release of 5 hydroxytryptamine in relation to pre,ssnre exerted on the intestinal mncosa. *The physiol.* 146: 18~28, 1959.
- 39) Benet, A. it al: The release of 5-hydroxytry-Ptamine from the Rat stomach in vitro. *J. physiol* 182: 57~65, 1966.
- 40) Namper H: Über die gelgen (chromaffin) Zellen in Epithel des Verdannngs traktes. X. *Mikr-Anat. Forsch*, 2: 506~533, 1925.
- 41) Tacobson, W.: The argentaffin cells and pernicious anaemia. *J. path. Bact.*, 49: 1~9, 1939.
- 42) Friedmann I.: Ein beitrage zur Kenntnis der

- basalgekrorten zellen des Dermtraktes beim Menschen. Z. Mikr-Anat., Forsh, 36 : 99~136, 1934.
- 43) 古橋貞臣：実験的胃潰瘍に関する研究—Serotonin潰瘍について—。日消誌, 65 : 82~93, 1968.
- 44) Tobe, T., et al: ulcerogenic effect of 5 hydroxytryptamine (serotonin) in the stomach: histochemical study by fluorescent method. Ann. Surg., 166 : 1002~1007, 1967.
- 45) 小嶋心一：急性胃潰瘍の発生における生体アミンの意義（とくに実験潰瘍と内因性セロトニンの関連について）。日消外会誌, 10 : 14~24, 1977.
- 46) MacDonald, R.A.: pathogenesis of lesion induced by serotonin: nutritional, Vascular, autographic, and comparative studies using epinephrine. Amer. J. patho., 35 : 297~313, 1959.
- 47) Dolcini H.A., et al: Hormonal and pharmacologic influence on microcirculation in the rat stomach. Amer. J. physiol., 196 : 1157~1160, 1960.
- 48) Watson, B.S. and A.D. Rop: paneth cells in the large intestine in ulcerative colitis. J. Path. Bact., 80 : 309~, 1960.

Summary

The Study of Argentaffin Cells in Benign Ulcerative Colon Diseases

A study was carried on the distribution and numbers of argentaffin cells in surgically resected and biopsied out colon.

The resected materials were 34 cases of colon and rectum cancer, 8 cases of colon diverticulosis, 9 cases of colon tuberculosis, 9 cases of simple ulcer, 4 cases of ulcerative colitis, 5 cases of Crohn's disease and the 13 biopsy material of ulcerative colitis. Argentaffin cells were counted as numbers per 100 intestinal crypts. The results obtained were as follows:

There were no difference in numbers of argentaffin cells in the surrounding areas of colon tuberculosis, comparing with normal distribution. However, in the lesions of colon tuberculosis, the marked reduction of argentaffin cells were observed. In the simple ulcer, numbers of the argentaffin cells around the ulcer were increased. Argentaffin cells were increased in slightly inflammatory part of the ulcerative colitis resected in surgery and in biopsy materials at remission state and early active stage of ulcerative colitis. On the other hand, argentaffin cells were decreased in numbers in the lesions of Crohn's disease.

The characteristic distribution of argentaffin cells among these diseases was investigated in their lesion and their surrounding areas.

Conclusively, it is very useful for the differential diagnosis of these diseases on the standpoint of the characteristic distribution of the argentaffin cells in the lesions and the surrounding areas

KATSUMOTO ICHIKAWA, M.D.

Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine