

研究機関名：東北大学

受付番号：	2014-1-411		
研究課題名	膵神経内分泌腫瘍におけるグルカゴン受容体発現の免疫組織学的検討		
研究期間	西暦 2014 年	10 月 (倫理委員会承認後) ~	2015 年 10 月
対象材料	<input checked="" type="checkbox"/> 病理材料 (対象臓器名 膵臓、十二指腸) <input type="checkbox"/> 生検材料 (対象臓器名) <input type="checkbox"/> 血液材料 <input type="checkbox"/> 遊離細胞 <input type="checkbox"/> その他 ()		
上記材料の採取期間	西暦 1992 年 1 月 ~ 2012 年 12 月		
意義、目的	<p>膵神経内分泌腫瘍 (pancreatic neuroendocrine tumor 以下 pNET) は膵癌に比べて症例数が少ないこともあり、受容体発現などの詳細がよく分かっていない腫瘍である。pNET は、特定の peptide を分泌しない非機能性、インスリン、ガストリン、グルカゴンなどの peptide を過剰に分泌する機能性に大別されるが、このうちガストリンを分泌するガストリノーマは腫瘍が小さいことが多く、腫瘍の存在診断がしばしば困難である。ガストリノーマでは、グルカゴンを静脈内に投与すると投与直後から血清ガストリン値が上昇するが、一方健常人ではグルカゴンの静脈内投与直後に血清ガストリン値は低下する。この現象 (奇異性上昇) はガストリノーマの鑑別診断に有用である。しかしながら、ガストリノーマ症例でのグルカゴンによる血清ガストリン上昇の機序は不明である。本研究の目的は、pNET におけるグルカゴン受容体の発現の有無・程度を非機能性 pNET、インスリノーマ、ガストリノーマ、グルカゴノーマで比較することである。その結果により、グルカゴンによる血清ガストリン上昇の科学的根拠を得られる。また、グルカゴン受容体の発現の有無・程度と肝転移・リンパ節転移の有無など予後規定因子の相関を検討し、グルカゴン受容体の発現が予後に関与しているかどうかも明らかにする予定である。</p>		
方法	<p><実施方法></p> <p>当院にて 1992 年 1 月から 2012 年 12 月の期間、ガストリノーマに対して切除術を施行した約 20 症例を対象とする。4 μm の薄切標本ブロックを脱パラフィン化し、内因性の過酸化酵素活性をブロックする目的で 0.3% 過酸化水素に 10 分間室温で浸す。薄切標本を、クエン酸バッファー中で圧力クッカーを用いて 40 分間暖めて抗原を回収する。次に、非特異性の染色を減少させる目的で、標本を室温で正常の抗兔羊血清と 10 分間反応させる。次に、標本を兔ポリクローナル抗グルカゴン受容体抗体 (ab75240、アバカム社製、イギリス) と 4°C で一昼夜反応させた後、ビオチン標識された第二抗体と室温で 30 分間反応させ、さらにその後に室温で 30 分間ストレプトビアジン・過酸化酵素発色試薬と反応させる。このような過程を経た標本を 3,3'-Diaminobenzidine を使用して可視化し、染色の程度を以下の immunoreactive score (IRS) 法で定量化する。すなわち、染色の程度 (0 - 3) と範囲 (0 - 4) にスコアをつけ、それらの積の値 (0 - 12) で染色程度の指標とし、IRS が 0 の場合を染色陰性、1-12 の場合を染色陽性に分類する。IRS の値と、リンパ節転移・遠隔転移</p>		

の有無との相関関係を検討する。さらに、ガストリノーマ症例では、IRS の値と過去に施行したグルカゴン負荷試験の相関関係を検討する予定である。

問い合わせ・苦情等の窓口

〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
東北大学病院 肝胆膵外科・胃腸外科 青木豪

aoki@surg1.med.tohoku.ac.jp

TEL:022-717-7205