

令和 6年 8月 1日

胃内黒点の正体を NanoSuit 技術で解明

<研究成果のポイント>

- NanoSuit 光電子相関顕微鏡法とエネルギー分散型 X 線分光法の組み合わせにより、胃内黒点の成分分析が可能になり、黒点に鉄が沈着していることを世界で初めて明らかにしました。
- 浜松医科大学医学部附属病院で施行した上部消化管内視鏡検査及び患者背景を詳細に解析し、プロトンポンプ阻害薬などの薬剤や *Helicobacter pylori* 感染と関連があることが示されました。
- 本研究成果により、胃内黒点の成因や病理学的意義に対する理解が深まり、今後の診断や治療における新たなアプローチが期待されます。

※本研究成果は日本消化器内視鏡学会の英文誌「DEN Open」に 2024 年 6 月 17 日に公表されました。

<概要>

浜松医科大学内科学第一講座の杉浦喜一医師(大学院生)、光医学総合研究所の河崎秀陽准教授、医学部附属病院検査部の岩泉守哉准教授らの研究チームは、胃に出現する黒点に対して NanoSuit 光電子相関顕微鏡法 (NanoSuit-CLEM) ^{*1,2} にエネルギー分散型 X 線分光法 (EDS) ^{*3} を組み合わせることで、黒点内部に鉄が沈着していることを明らかにしました。臨床病理学的背景についても同時に検討することで、長年不明であった黒点の成因に迫ることができました。

<研究の背景>

黒点は上部消化管内視鏡検査で認められるほころ様の所見であり、胃カメラを施行された方の 6.2%程度に認められます。*Helicobacter pylori* 除菌治療を受けた患者や胃底腺型胃癌という特殊なタイプの胃癌の周囲に多いという報告はありますが、臨床病理学的意義は詳しくわかっておらず、またその組成についても解明されていませんでした。NanoSuit 技術は生体適合性高分子の水溶液を試料に塗布しプラズマ照射を行うことでナノメートルレベルの厚さの保護膜を形成し、濡れたままの検体に対して迅速簡便で詳細な分析を可能にします。本研究では黒点に対して NanoSuit-CLEM と EDS を組み合わせて元素分析を行いその成分を明らかにし、臨床病理学的意義に迫り、成因を明らかにすることを目的としています。

<研究手法・成果>

浜松医科大学医学部附属病院で上部消化管内視鏡検査を施行した 6778 人を解析し、482 例 (7.1%) に黒点を認めました。先行報告と同様に *Helicobacter pylori* 除菌治療歴やプロトンポンプ阻害薬内服がリスク因子として挙げられましたが、抗血栓薬の使用や慢性腎不全も新たなリスク因子として挙げられました。それに対して *Helicobacter pylori* の現感染がある場合黒点はほぼ認めませんでした。

黒点を認めた症例のうち、内視鏡生検検体や手術検体の病理組織内に黒点を認めた症例は 11 例認め、NanoSuit-CLEM に EDS を用いて解析を行いました。黒点の成分が全く予想できない中で、予期せず 11 例全例において黒点内部に特異的に鉄の沈着が認められ、黒点の見られない腺管や正常粘膜には鉄は認められませんでした。

<今後の展開>

プロトンポンプ阻害薬使用や慢性腎不全などにより血中ガストリン濃度が上昇し、胃腺管の拡張をきたすと考えられます。そして拡張した腺管内に胃液が長期間留まる他、抗血栓薬の影響で腺管内に出血を来すことで鉄濃度が上昇し、黒点が出現したことが推察されます。また、*Helicobacter pylori* 除菌治療歴のある方では胃内に黒点が認められるのに対し、*Helicobacter pylori* 現感染の方では黒点がほとんど認められないということも、6778人を対象とした解析で確認することができました。“胃の黒点には鉄の沈着”という今回の発見から、さらに胃疾患の病態に迫り、臨床検査の開発へとつながることが期待されます。

<用語解説>

*1 NanoSuit 技術：生体適合性高分子の水溶液を試料に塗布しプラズマ照射を行うことでナノメートルレベルの厚さの保護膜を形成し、濡れたままの検体に対して迅速簡便で詳細な分析を可能にする浜松医大で開発されたバイオミメティクス技術。

*2 光電子相関顕微鏡法：光学顕微鏡と電子顕微鏡のそれぞれで同一部位を観察する顕微鏡観察手法。NanoSuit-CLEM は両者を組み合わせた観察手法。

*3 エネルギー分散型 X 線分光法：電子線照射により発生する特性 X 線を検出し、エネルギーで分光することによって、元素分析や組成分析を行う手法。

<発表雑誌>

DEN Open (DOI: 10.1002/deo2.398)

<論文タイトル>

Iron deposition in gastric black spots: Clinicopathological insights and NanoSuit-correlative light and electron microscopy analysis

<著者>

杉浦喜一¹⁾、河崎秀陽²⁾、江上貴俊¹⁾、金子雅直¹⁾、石田夏樹¹⁾、田村智¹⁾、谷伸也¹⁾、山出美穂子¹⁾、濱屋寧¹⁾、大澤恵³⁾、竹内裕也⁴⁾、馬場聡⁵⁾、杉本健¹⁾、岩泉守哉⁶⁾

<研究グループ>

1) 浜松医科大学内科学第一講座、2) 浜松医科大学光医学総合研究所先端生体イメージング研究部門ナノスーツ開発研究分野、3) 浜松医科大学医学部附属病院光学医療診療部、4) 浜松医科大学外科学第二講座、5) 浜松医科大学医学部附属病院病理診断科、6) 浜松医科大学医学部附属病院検査部

<研究支援>

本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費補助金（科研費番号 22K08053）の支援によって行われました。

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学

内科学第一講座 杉浦喜一 (kii919@hama-med.ac.jp)

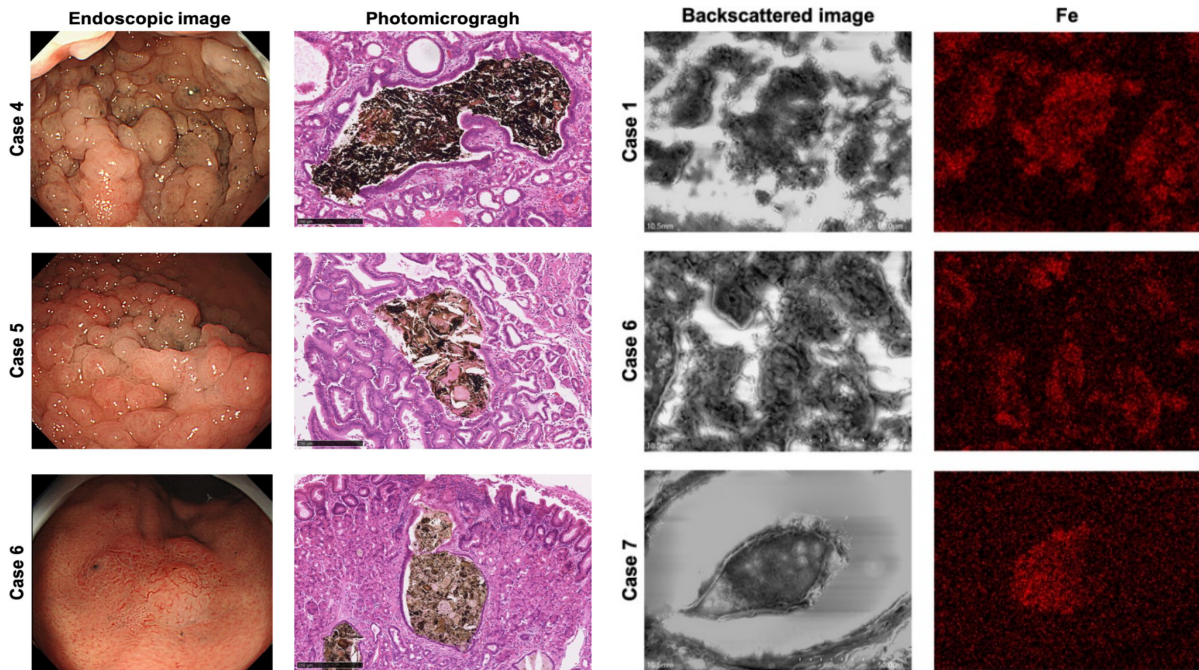
光医学総合研究所 河崎秀陽 (gloria@hama-med.ac.jp)

医学部附属病院検査部 岩泉守哉 (iwaizumi@hama-med.ac.jp)

〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山 1-20-1

Tel: 053-435-2261 Fax: 053-434-9447

<参考図>



(左から) 内視鏡検査で認められる黒点、黒点の病理組織像、NanoSuit-CLEM を用いた走査電子顕微鏡画像、NanoSuit-CLEM に EDS を組み合わせた、鉄元素のマッピング像。
 NanoSuit-CLEM を用いた走査電子顕微鏡画像では顆粒状の明るい領域として認められ、NanoSuit-CLEM に EDS を組み合わせた画像では、鉄元素は赤でマッピングされている。