

氏名(本籍)	市川栄子(東京都)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博乙第1,092号		
学位授与年月日	平成7年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	皮膚腫瘍におけるケラチン、インボルクリン発現の免疫組織化学的研究		
主査	筑波大学教授	医学博士	渡邊照男
副査	筑波大学教授	医学博士	中井利昭
副査	筑波大学教授	医学博士	中山凱夫
副査	筑波大学教授	医学博士	三澤章吾
副査	筑波大学教授	医学博士	三輪正直

論文の要旨

〈目的〉

ケラチンは細胞骨格の一つであるケラチン中間径線維の構成蛋白であり、上皮細胞系では20種類のケラチンが分類されている。また、インボルクリンは表皮の角化マーカー蛋白の一つである。本研究は、代表的な皮膚腫瘍におけるケラチン、インボルクリンの発現を明らかにすることにより、皮膚腫瘍の病理診断におけるこれらの蛋白抗原に対する抗体の有用性について検討することを目的としている。

〈対象および方法〉

臨床所見ならびに病理組織学的所見より診断された基底細胞上皮腫23例、脂線上皮腫2例、皮膚有棘細胞癌32例、日光角化症15例、Bowen病18例、ケラトアカントーマ15例の計105例を研究対象とした。これらの症例のホルマリン固定生検組織のパラフィン切片を用いて、市販のモノクローナル抗ケラチン抗体17種類とポリクローナル抗インボルクリン抗体による免疫組織化学的検証を行った。

〈結果および考察〉

正常皮膚組織におけるケラチン、インボルクリンの発現：正常皮膚組織におけるケラチンの発現をホルマリン固定パラフィン切片を用いて検討した報告は少ないが、抗体によりトリプシン処理時間や抗体の希釈濃度を調節することにより、ほとんどの抗体でそれぞれが認識するケラチンの皮膚にお

る局在と矛盾のない結果が得られた。

基底細胞上皮腫におけるケラチン、インボルクリンの発現：基底細胞上皮腫の基底細胞様細胞は正常表皮の基底細胞とは異なるケラチン発現様式を示し、外毛根鞘の狭部と下半部の境界部の最外層細胞と同じ染色パターンを示した。また、基底上皮腫と鑑別を要する良性腫瘍である脂線上皮腫はケラチンの発現様式が異なっており、両者の鑑別診断に有用であった。

皮膚有棘細胞癌におけるケラチン、インボルクリンの発現：分化度の高い有棘細胞癌は正常表皮のケラチン発現と同様の染色パターンを示し、分化度が低くなると腫瘍細胞の一部に単層上皮型ケラチンや粘膜上皮型ケラチンが陽性となった。また、リンパ節転移を起こした症例では原発巣ならびに転移巣ともに単層上皮型及び粘膜上皮型ケラチンが陽性であり、転移性ポテンシャルの指標としても有用であった。

日光角化症、Bowen 病におけるケラチン、インボルクリンの発現：皮膚の前癌病変である日光角化症の萎縮部位は正常表皮と同じ染色所見を示し、肥大部位は表皮肥厚状態及び高分化型有棘細胞癌と同じ染色パターンであった。一方、有棘細胞癌の in situ 病変とされる Bowen 病における異常角化細胞では染色性が不均一で、ケラチン、インボルクリンの発現の減弱や、単層上皮型ケラチンの発現が認められた。

ケラトアkantomaにおけるケラチン、インボルクリンの発現：ケラトアkantomaは毛嚢の狭部以下の外毛根鞘内側細胞と同様の染色パターンを示し、ケラチンIが陰性で、また、異形性を示す症例でも単層上皮型あるいは粘膜上皮型ケラチンの発現はなかった。これらの所見は組織像が類似している皮膚有棘細胞癌との鑑別に有用と思われた。

審 査 の 要 旨

皮膚腫瘍の分類は腫瘍の発生母細胞あるいはその分化の方向によって規定されている。それ故、日常の病理組織学的診断においても腫瘍の発生病理についての高度の知識と豊富な経験が要求される。本研究では、上皮細胞の分化に伴い発現が変化するケラチン蛋白及びインボルクリンの局在を、先ず、正常皮膚の表皮、毛嚢、脂腺、汗腺について検討し、次いで、皮膚の代表的腫瘍である基底細胞上皮腫、有棘細胞癌、日光角化症、Bowen 病、ケラトアkantomaの多数例について比較検討し、これらの発現様式が皮膚腫瘍の発生・分化を知る上で有用であることを明らかにしている。特に、ルーチンの病理組織検査に使用されているホルマリン固定パラフィン切片が使用できることを指摘したことは重要で、皮膚腫瘍の診断ならびに鑑別、腫瘍の分化度や悪性度の判定などに手軽に使用できる有用なマーカーとしての今後の発展が期待できる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。