



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

肉芽腫性および線維性エプーリスにおけるマクロファージの免疫組織化学的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡邊, 二三雄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/15230

氏名 (本籍)	渡 邊 二三雄 (岐阜県)
学位の種類	博士 (医学)
学位授与番号	乙 第 1062 号
学位授与日付	平成 8 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	肉芽腫性および線維性エプーリスにおけるマクロファージの免疫組織化学的研究
審査委員	(主査) 教授 岡 伸 光 (副査) 教授 高 見 剛 教授 野 間 昭 夫

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、4種類のマクロファージマーカーであるalpha-1-antichymotrypsin (A1ACT), alpha-1-antitrypsin (A1AT), CD68およびHLA-DRに対するポリクローナルおよびモノクローナル抗体を用いてマクロファージの免疫組織化学的特性、また胎生期の幼若な結合組織や癌の間質に特異的に発現するとされているTenascinについて慢性炎症過程が組織学的に観察し得るエプーリスを検体試料として組織内分布を免疫組織化学的に検索し、以下の結果を得た。

実験材料と方法

1991年8月13日より1995年1月27日までの間に掛菱総合病院歯科口腔外科にて摘出されたエプーリス計30例(男性12例, 女性18例で, 肉芽腫性エプーリス17例と線維性エプーリス13例を含む)を摘出後直ちに10%ホルマリンにて48時間から72時間固定し, 通法通り4 μ mの連続パラフィン切片とした。これら切片を用いAvidin-Biotin-Peroxidase-Complex法(ABC法)を応用したベクター社製ベクタスティンABCキットを用いて免疫染色を行った。一次抗体としてA1ACT, A1AT およびTenascinに対するポリクローナル抗体と, CD68, HLA-DRに対するモノクローナル抗体(KP1および抗HLA-DR)を使用した。抗体の希釈および洗浄にはpH7.5の0.02Mリン酸緩衝液(PBS)を使用した。この際発色には3,3'-diaminobezidine tetrahydrochloride (DAB)を, 核染色にはメチルグリーンを用いた。A1ACT, A1AT, CD68の染色に際して0.8%ペプシン(DAKO)にて37 $^{\circ}$ C, 10分間, Tenascinは0.05%プロナーゼ(DAKO)にて5分間の酵素前処理を行った。ペプシンの希釈には0.2NのHClをプロナーゼの希釈には0.1MのNaClを含む0.05Mトリス塩酸緩衝液(pH7.6)を用いた。

染色された組織標本について一定倍率(20 \times 5倍)で, 光学顕微鏡写真を撮影し, 肉芽腫性エプーリスと線維性エプーリスにおいて100 μ m \times 100 μ mの視野を各々無作為に17箇所選び, その17視野内における有核の各抗原陽性細胞数を計測し, その平均値 \pm SD値を算出して, 1視野あたりの平均陽性細胞数とした。

結 果

各抗体によって染色される細胞(陽性細胞)は, 上皮結合組織中の特に肉芽様を呈する組織中に多く分布しており, 星芒状ないし紡錘形を呈した。また同一の細胞が複数の抗体により陽性所見を示す像も認められた。

1) 肉芽腫性エプーリス: 肉芽腫性エプーリスではやや浮腫状ないし軽度の線維化を伴う肉芽組織中に著明な炎症性細胞浸潤と著明な血管増生がみられ, 主として類円形ないし星芒状を呈するA1ACT \cdot A1AT \cdot CD68 \cdot HLA-DR陽性細胞が, 多数検出された。17視野における陽性細胞数はA1ACTで35 \sim 44個, A1ATで48 \sim 59個, CD68で48 \sim 59個, HLA-DRで20 \sim 29個であった。1視野あたりの平均陽性細胞数はA1ACTでは38.4 \pm 2.5, A1ATでは54.4 \pm 2.9, CD68では53.3 \pm 3.1, HLA-DRでは24.3 \pm 3.0であり, 各抗体が認識する陽性細胞数は抗体間でかなり異なっていた。

2) 線維性エプーリス: 線維性エプーリスは主に高度な線維化を示す線維性結合組織からなっており炎症性細胞浸潤はほとんどみられず, A1ACT \cdot A1AT \cdot CD68 \cdot HLA-DR陽性細胞数も少なかった。線維性エプーリスでは

これら陽性細胞は主として紡錘形を呈した。17視野における陽性細胞数はA1ACTでは3～5個、A1ATでは2～6個、CD68では3～6個、HLA-DRでは2～5個であった。1視野あたりの平均陽性細胞数はA1ACTでは 3.6 ± 0.8 、A1ATでは 3.4 ± 1.3 、CD68では 4.4 ± 1.2 、HLA-DRでは 3.1 ± 1.0 であり、陽性細胞数は抗体間ではほぼ同数であった。

3) Tenascin : Tenascinは高度な線維化した部位ではみられず、肉芽腫性エプーリスのA1ACT・A1AT・CD68・HLA-DR陽性細胞の多い部位や血管基底膜に細網状ないし樹枝状の陽性像が認められた。

考 察

1) A1ACT・A1AT・CD68・HLA-DR陽性細胞は肉芽腫性エプーリスで多数みられ、主に類円形ないし星芒状の形態を呈したのに対して、線維性エプーリスでは少数みられるに過ぎず、その多くは紡錘形を呈した。これは器質化により炎症性細胞が減少することによるものと思われた。

2) 肉芽腫性エプーリスでは各抗体間で1視野あたりの陽性細胞数に著しい差が認められたが、線維性エプーリスでは1視野あたりの陽性細胞数はほぼ同じであった。これは、(1)肉芽腫性エプーリスでは単球・マクロファージ・組織球以外にもA1ACT・A1AT・CD68・HLA-DR陽性を示す炎症性細胞が多数浸潤しているのに対し、線維性エプーリスではこれらの炎症性細胞がほとんどみられないこと、(2)単球・マクロファージ・組織球が肉芽腫性エプーリスでは多様な形質発現を示すが、線維性エプーリスでは比較的均一な形質発現を示すものと考えられる。

3) Tenascinは線維性エプーリスではほとんどみられなかったが、肉芽腫性エプーリスでは著明な発現をみ、創傷治癒なども含む器質化に関与していることが考えられた。

4) A1ACT・A1AT・CD68・HLA-DR陽性細胞の分布・形態は血液凝固Ⅲ因子陽性細胞の分布・形態とがよく一致しており血液凝固Ⅲ因子陽性細胞は組織球系の細胞であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

申請者 渡邊二三雄は、4種類のマクロファージマーカーおよび幼弱結合組織等にみられるTenascinについて、炎症性(反応性)増殖物であるエプーリスを検体試料として用い、免疫組織化学的特性を免疫抗体染色法にて検索し、炎症性細胞浸潤の多い肉芽腫性エプーリスでは、A1ACT・A1AT・CD68・HLA-DR陽性細胞が多数みられ、また1視野あたりの陽性細胞数も部位により著しい差があるのに対し、線維性エプーリスでは陽性細胞数は減少し、また部位による差もほとんどなくなる所見を得た。Tenascinの発現は、肉芽腫性エプーリスに多数みられ、器質化に深く関与していることが示唆された。この成果は、炎症時の組織修復過程に新しい知見を加え、口腔外科学の進歩に寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

肉芽腫性および線維性エプーリスにおけるマクロファージの免疫組織化学的研究

平成8年1月発行 岐阜大医紀 44(1):237~245