

氏名(生年月日)	モリ 森	オカ 岡	コウ 康	スケ 祐
本籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第 2253 号			
学位授与の日付	平成 16 年 2 月 20 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	皮膚悪性腫瘍におけるトロンボモジュリンの発現の検討—基底細胞癌と扁平上皮癌の鑑別診断における有用性について—			
主論文公表誌	日本形成外科学会誌 第 23 巻 第 9 号 567-573 頁 2003 年			
論文審査委員	(主査) 教授 野崎 幹弘 (副査) 教授 小林 楨雄, 岩本 安彦			

論文内容の要旨

〔目的〕

トロンボモジュリン(thrombomodulin: TM)は血管内皮細胞に存在するトロンビンのレセプターであるが、近年、皮膚の扁平上皮や皮膚腫瘍における TM の発現についても報告されている。本研究では基底細胞癌(BCC)と扁平上皮癌(SCC)における TM の発現度および発現様式について検討した。

〔対象および方法〕

当教室関連施設で診断した BCC 20 例, SCC 20 例を対象とした。BCC の組織型は充実型 9 例, 腺様型 7 例, 強皮症型 2 例, 表在型 1 例, 嚢胞型 1 例であった。SCC は, 高分化型 18 例, 中分化型 2 例であり, このうち 3 例はリンパ節転移陽性であった。高分化型のうち 5 例は中分化病巣への移行を認め, 検索対象を高分化病巣 18 部位と中分化病巣 7 部位の計 25 病巣とリンパ節転移巣 3 例とした。

パラフィン包埋切片にマイクロウェーブ照射を前処理として行い, 1 次抗体として TM に対するマウスモノクローナル抗体を使用し, ABC 法を用いて可視化した。TM の発現について BCC では組織型と, SCC では分化度との関連をそれぞれ検討した。

〔結果〕

BCC は 20 例全例に, しかも充実型, 腺様型等いずれの組織型にも TM の発現を認めた。SCC では 20 例における 25 病巣のうち 22 病巣に TM の発現を認め, 両群間の TM の発現率に有意差を認めた。SCC における TM の発現を分化度で比較すると, 高分化群(18 病巣)が中分化群(7 病巣)とリンパ節転移陽性例に比べ有意に増加していた。発現様式は BCC では全例において腫瘍巣の中心部で TM の発現を認め, 高分化 SCC では癌巣の辺縁部で角質真珠を取り囲むように TM が発現し, 中分化 SCC とリンパ節転移巣では胞巣にびまん性に発現する傾向がみられた。

〔考察〕

本研究では, BCC においては組織型によらず TM の発現を認めたことが従来の報告と異なる特徴であり, これはマイクロウェーブ照射により抗原性が賦活化されて免疫染色性が向上したことが主な要因であると考えられた。高分化 SCC では, TM は腫瘍巣辺縁部で発現して角化した細胞では発現が減弱し, 正常皮膚の TM 発現パターンに類似していた。一方, 中分化 SCC では正常皮膚の発現パターンは失われていた。SCC の分化度による TM の発現度と発現様式の差異から SCC の浸潤機序と TM の関連が示唆され, リンパ節転移例での TM 発現の減弱からは TM の転移予測因子としての可能性が示唆された。胞巣辺縁部で BCC は陰性, SCC は陽性という TM の発現様式の特徴から, TM を用いた免疫染色は両者の鑑別診断の補助的手段となり得るものと考えられる。

〔結論〕

TM は、BCC では組織型によらず腫瘍巢の中心部に発現し、高分化 SCC では腫瘍巢の辺縁部に、中分化 SCC ではびまん性に発現した。

TM を用いた免疫染色の BCC と SCC の鑑別診断における有用性が示唆された。

論文審査の要旨

トロンボモジュリンは血管内皮細胞に存在するトロンビンのレセプターであるが、近年、皮膚の扁平上皮や皮膚腫瘍においても発現することが報告されている。

本研究は基底細胞癌と扁平上皮癌におけるトロンボモジュリンの発現を確認し、これら2種類の皮膚悪性腫瘍における発現様式の特徴、相違点について言及している。さらに前者では組織型、後者では分化度、リンパ節転移に関連してトロンボモジュリンの発現を比較、検討している。

基底細胞癌と扁平上皮癌において、トロンボモジュリンはそれぞれ異なった、特徴的な発現様式を呈することが明らかになり、両者の鑑別診断におけるトロンボモジュリンを用いた免疫染色の有用性が明確に示された。また、扁平上皮癌における分化度、リンパ節転移に関するトロンボモジュリン発現の知見は、扁平上皮癌の浸潤機序の解明に寄与するものであり、貴重な研究として評価される。