

〔考察〕

対象者の26%に肝酵素上昇を認め、それらは非上昇群に比べてより重篤な糖代謝異常を呈し、中性脂肪高値で、より多くのインスリンを使用した。肝酵素上昇の原因として高血糖による脱水を考慮したが、治療後の体重増加量は両群間で差は認めなかった。薬剤の副作用やグリコーゲンの沈着による可能性は、肝生検を施行していないので否定できない。また、腹部エコー検査上、肝臓への脂肪沈着が示唆され、脂肪肝の関与も肝酵素上昇の一因と考えられた。これまで1型糖尿病発症時に脂肪肝を併発しやすいとの報告はないが、DKA治療時、急速にブドウ糖とインスリンが肝細胞に流入していく状況で、末梢組織の脂肪分解が亢進し、かつ肝臓での脂質合成転写因子、SREBP-1cの転写が高まることにより、中性脂肪、脂肪酸の合成が活発化し、脂肪肝が発症すると考察した。TELT群では高中性脂肪血症、インスリン使用量が多いことが関連しており、この仮説を支持すると考えた。

〔結論〕

DKA治療中に軽度、一過性の肝酵素上昇を認めた場合は、急激な血糖変化と共に生じる肝細胞への脂肪沈着がその一因と考えられた。従って肝酵素の上昇が1型糖尿病発症時の重症度の指標となりうるものが推察できた。

論文審査の要旨

本研究は、新規発症1型糖尿病患者の急性代謝失調時における肝酵素上昇の成因を明らかにする目的で、11年間に診療した50症例を対象に、肝酵素上昇群(13例)と非上昇群(37例)に分け、両群の背景因子、病態、治療経過などについて比較検討した。

その結果、上昇群では非上昇群に比べて、治療開始時の高血糖、高中性脂肪血症の程度が著しく、インスリン使用量が多いことが明らかとなり、一部の症例で行った腹部超音波検査からは、肝臓への脂肪沈着がその一因と考えられた。

1型糖尿病発症時にみられる一過性の肝酵素上昇は、代謝失調の重症度を反映していることを明らかにした臨床的に価値のある論文であり、学位に値する。

12

氏名(生年月日)	ヨシカゲレミ 吉 形 玲 美
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2383号
学位授与の日付	平成18年6月16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	Immunohistochemical characteristics of mature ovarian cystic teratomas in patients with postoperative recurrence (卵巣奇形腫再発例の特性に関する免疫組織学的検討)
主論文公表誌	International Journal of Gynecologic Pathology 第25巻 第1号 95-100頁 2006年
論文審査委員	(主査) 教授 太田 博明 (副査) 教授 小林 楨雄, 立元 敬子

論文内容の要旨

〔目的〕

奇形腫 teratoma は内・中・外胚葉性由来の未分化あるいは分化組織が混在する腫瘍である。成熟奇形腫の多くは嚢胞性で、皮様嚢腫 dermoid cyst に代表される。外胚葉由来の表皮とその付属器よりなるものが圧倒的に多いが、組織学的に検索すると種々の構成組織を認める。また成熟嚢胞性奇形腫は卵巣腫瘍の中で頻度が高く、そ

の再発例も少なくない。

そこで、再発症例に共通した臨床および病理学的所見について検討を行い、さらにその特定所見に対して免疫染色による検討を加えた。また今回の検討では初回手術後に成熟奇形腫で再び手術を要した症例を再発と定義した。

〔対象および方法〕

検討1：1994年1月から2002年9月までの間に、手術を行った卵巢成熟嚢胞性奇形腫の再発症例10例を対象とした。同時期に手術が行われた成熟奇形腫111例と臨床所見および病理組織所見を比較検討した。

検討2：病理組織学的検討で再発例に多く認められた中枢神経組織を認める10例中9例を対象とした。10年以上の再発を認めていない初発例10例をコントロールとし、さらに未熟奇形腫5例も比較対象例に加えた。神経細胞の指標として glial fibrillary acid protein (GFAP) と、分化した神経細胞を示す神経細胞内のシナプスの指標として synaptophysin (SP) の免疫染色を行い、また GFAP、SP の代表的染色部位における面積比 (SP/GFAP) を求め、卵巢奇形腫の中枢神経組織における質および量的な比較検討を行った。

〔結果〕

再発例はより若年に初発し平均約9年で再発し、より多くの三胚葉成分を含む傾向があり、特に中枢神経組織に関し出現頻度が有意に高かった。卵巢奇形腫の中枢神経組織において、GFAP は成熟、未熟奇形腫とも全例陽性で、腫瘍中の中枢神経組織の大部分に染色された。SP については再発例で9例中6例が陽性、非再発例で10例中5例が陽性であったが、面積比 (SP/GFAP) による神経組織中の SP 分布率は、再発例に多い傾向が認められた。未熟奇形腫で SP は全例で陽性、面積比 (SP/GFAP) はより高かった。

〔考察〕

面積比 (SP/GFAP) に関し非再発例で低かったが、通常脳の老化過程で neuron が減少し glia が増えることをふまえると、非再発例は再発例に比し成熟 (老化) していると考えられる。病理組織所見において三胚葉成分を多く有することおよび面積比 (SP/GFAP) から、再発例はより多方向に分化する能力を有する細胞が多く存在していることが示された。

〔結論〕

卵巢奇形腫における中枢神経組織にはグリア細胞が多数存在することが判明した。再発例はより多くの三胚葉成分を有し、かつ面積比 (SP/GFAP) が高値であった。このことは未熟奇形腫に類似する所見であり、SP/GFAP 比の高い卵巢奇形腫は易再発性であると考えられた。

論文審査の要旨

卵巢の成熟奇形腫は若年発症が多く、しかも良性であるにも関わらず、後年になって再発する頻度が他の良性卵巢腫瘍に比べて多い。そこで、初発時のどのような症例に再発が多いのかという臨床上の疑問点に着眼し、非再発例および悪性の未熟奇形腫と対比しつつ、その臨床および病理学的所見を最近の新しい抗体を用いた免疫組織化学的手法を用いて解明を試みた。

その結果、再発例の初発年齢は非再発例のそれよりも平均約9年若く、より多くの三胚葉成分を含む傾向があり、特に中枢神経組織の出現頻度が有意に高かった。さらに免疫組織化学においては、再発例は非再発例に対して glial fibrillary acidic protein に対する synaptophysin の面積比が有意に高値で、この傾向は未熟奇形腫のそれと類似していた。

このことは非再発例は再発例に比し成熟しており、逆に再発例はより未熟で、多方向に分化する能力を有する神経組織を多く含むことを示唆するものである。以上の結果は、臨床的疑問に対する新たな回答ともいえるもので、意義深い論文として評価できる。