

(101)

氏名(生年月日) ^{オオ} ^エ ^マ ^リ ^コ
 大江 麻 里 子
 本 籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1265号
 学位授与の日付 平成4年3月13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 **Comparative study of Ki-67 immunostaining and nuclear DNA content
 in histiofibrous tumors**
 (線維性組織球形腫瘍の核 DNA 量と Ki-67モノクローナル抗体染色態度の
 比較検討)
 論文審査委員 (主査) 教授 肥田野 信
 (副査) 教授 笠島 武, 細田 瑛一

論 文 内 容 の 要 旨

目的

Histiofibrous tumor である皮膚線維腫, 隆起性皮膚線維肉腫, 悪性線維性組織球腫について, Ki-67モノクローナル抗体を用いた免疫組織学的検索と flow cytometry を用いた細胞核 DNA 量の定量分析を施行し, 各腫瘍の臨床的悪性度と予後の指標を表すものとして比較検討した。

対象および方法

1984年1月から1991年2月に東京女子医科大学皮膚科を受診した皮膚線維腫7例, 隆起性皮膚線維肉腫3例, 悪性線維性組織球腫3例の計13例を対象とした。

まず凍結保存した摘出材料から連続切片を作製し, アセトン固定後, 3% H₂O₂にて内因性ペルオキシダーゼ活性を阻止し, Ki-67マウスモノクローナル抗体(Dianova社)を一次抗体とし, 37°Cで2時間反応させ OMNITAGS キット(Lipshaw社)を用いて avidin-biotin-peroxidase complex 法で染色後光顕的に観察した。5~6視野を倍率200倍で撮影し, 100個以上の腫瘍細胞数の百分率の平均値を labeling index とした。次にホルマリン固定した摘出材料から50μmのパラフィン切片を作製し, 脱脂, 水和後, 1mm³角に細切し, ペプシン処理, メッシュ濾過して細胞浮遊液を分取した。RNAase 処理し, propidium iodide 染色後, flow cytometer (FACScan, Becton Dickinson社)を用いて分析し, DNA量ヒストグラムを作製した。

結果および考察

Labeling index は, 皮膚線維腫では平均0.04%, 隆起性皮膚線維肉腫では平均1.9%, 悪性線維性組織球腫では平均23%であった。DNA量ヒストグラムは, 皮膚線維腫, 隆起性皮膚線維肉腫では diploid pattern を示し, 悪性線維性組織球腫では1例が diploid pattern, 2例が aneuploid pattern を示した。以上の結果と臨床経過とを比較検討すると, 皮膚線維腫, 隆起性皮膚線維肉腫では全摘出後いずれも再発はみられなかったが, 悪性線維性組織球腫では labeling index が高値で, aneuploid pattern を示した2例で再発が見られ, うち1例は死亡した。

以上から, これら2法の解析結果は, 良性の経過をとる皮膚線維腫, 局所再発は見られるが遠隔転移の少ない隆起性皮膚線維肉腫, しばしば再発, 遠隔転移が見られ死亡率の高い悪性線維性組織球腫という3者の臨床的悪性度と相関を示すことが明らかになった。

結論

Ki-67モノクローナル抗体による染色法と細胞核DNA量の flow cytometry による細胞動態解析の両法とも histiofibrous tumor の鑑別診断, 予後の判定に有用と考えた。

論文審査の要旨

間葉系の腫瘍では、組織学的に悪性度の判定がしばしば困難である。本論文は、皮膚線維腫、隆起性皮膚線維肉腫、悪性線維性組織球腫の13例を対象として、Ki-67モノクローナル抗体を用いた免疫組織学的検索と、flow cytometryを用いた細胞核DNA量の定量を行い、免疫組織学によるlabeling indexはそれぞれ0.04%、1.9%、23%であり、DNA量ヒストグラムでは、MFHで1例diploid pattern、2例でaneuploid patternを得た。以上の解析結果は、3種腫瘍の臨床的悪性度と相関を示し、これらの鑑別に有力なる診断法であることを示唆した点で、臨床上価値ある論文である。

主論文公表誌

Comparative study of Ki-67 immunostaining and nuclear DNA content in histiofibrous tumors
(線維性組織球性腫瘍の核DNA量とKi-67モノクローナル抗体染色態度の比較検討)

The Journal of Dermatology Vol 19 No1
12-18頁 (1992年1月発行)

副論文公表誌

- 1) 著明なC₄低下を伴った全身性エリテマトーデスの男性例. 臨皮 40 (10): 937-941 (1986)

大江麻里子, 菊池りか, 尾立冬樹, 肥田野信

- 2) 当初TENと考えられた輸血後GVHD様症候群の1例. 皮膚臨床 32 (5): 739-743 (1990)
大江麻里子, 渥美礼子, 南光弘子, 枅鏡年清, 栗林宣雄
- 3) アンレキサノクス(エリックス点眼液)による接触皮膚炎の4例. 皮膚病診療 12 (12): 1119-1122 (1990) 大江麻里子, 市川栄子, 浅野さとえ, 岡部省吾