

	ソウ	エイ
氏 名	宋	穎
学 位	博 士 (医学)	
学位記番号	新大院博(医)第15号	
学位授与の日付	平成17年 3月23日	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
博士論文名	Characterization of Factor XIIIa Positive dendritic Cells in Dermatofibroma: Immunohistochemical, Electron and Immunoelectron Microscopical Observations (皮膚線維腫における Factor XIIIa 陽性樹状細胞の免疫組織学的, 電顕的および免疫電顕的研究)	
論文審査委員	主査 教授	牛 木 辰 男
	副査 教授	伊 藤 雅 章
	副査 教授	内 藤 眞

博士論文の要旨

背景：真皮には、線維芽細胞とは異なり、特殊染色で樹枝状形態を呈する真皮樹状細胞（以下 DDC）が存在している。DDC は、凝固因子の 1 つである factor XIIIa（以下 FXIIIa）を発現していることが知られている。皮膚線維腫（以下 DF）は、真皮に生じる良性の間葉系腫瘍であり、線維芽細胞様の紡錘形細胞、組織球様細胞などの多彩な細胞で構成される。Cerio らは、免疫組織化学染色で、DF の腫瘍細胞が高頻度で FXIIIa 陽性だったことより、DF は DDC 由来の腫瘍であると示唆している。しかし、DF の起源については一定の見解は得られておらず、また、DF を構成する細胞と DDC との関連性を、電子顕微鏡（以下電顕）レベルで明らかにした報告は過去になかった。本研究では、DF の腫瘍細胞の特徴をより明確にすることを目的に、計 11 例の DF の組織を用いて、免疫組織化学染色、透過電顕、及び免疫電顕を行った。

材料と方法：HE 染色所見より診断された 11 例の DF の組織を用いた。11 例中 6 例は線維芽細胞様細胞、3 例は組織球様細胞からなる病変が主体で、その他の 2 例は両者の中間型だった。まず、パラフィン切片で、FXIIIa、CD34、HHF35、CD68 の免疫組織化学染色を行った。続いて、透過電顕による観察を、超薄切片法で行った。さらに 1 例については、抗 FXIIIa 抗体を用いて、金コロイド標識による免疫電顕を行った。

結果と考察：免疫組織化学染色では、FXIIIa と CD68 は 11 例すべてで染色されたが、線維芽細胞様の腫瘍細胞が主体の病変に比べ、組織球様の腫瘍細胞が主体の病変の方が強陽

性だった。特に、FXIIIa 陽性の細胞は樹枝状な形態を呈していた。また、HHF35 の陽性所見は、主に線維芽細胞様の腫瘍細胞に認められた。なお、CD34 は全症例の腫瘍細胞で陰性だった。透過電顕による観察では、核に関しては、樹枝状細胞、線維芽細胞様細胞、および組織球様細胞で類似していたが、細胞質の構造は多様だった。特に、線維芽細胞様の腫瘍細胞では、発達した rough endoplasmic reticulum と myofilament が特徴的だったのに対し、組織球様の腫瘍細胞では、lysosomal granule と lipid droplet が豊富だった。しかし、すべての腫瘍細胞で、long cytoplasmic process、fibronexus-like plaque と pinocytotic vesicle などの DDC の特徴とされている所見が認められた。以上の結果より、DF で認められた FXIIIa 陽性の樹枝状細胞は DDC 由来であり、何らかの刺激を介して、HHF35 陽性の線維芽細胞様細胞や CD68 陽性の組織球様細胞へ分化する能力を有すると考えられた。さらに免疫電顕では、腫瘍細胞の細胞質内だけでなく、核内にも FXIIIa 陽性反応沈着物が観察された。従来報告によると、FXIIIa の局在は細胞質が主体とされており、本研究で著明に認められた核内の陽性所見は極めて稀である。その意義、機能等については今後さらなる検討が必要である。

審査結果の要旨

真皮には、線維芽細胞と異なる樹枝状の細胞（真皮樹状細胞、以下 DDC と略す）が存在し、XIIIa 因子などを発現していることが報告されている。本研究では皮膚線維腫を構成する細胞と、DDC との関連性を、免疫組織化学と光学顕微鏡（光顕）・電子顕微鏡（電顕）を組み合わせる観察した。

11 例の皮膚線維腫から得られた標本に対し、パラフィン切片の免疫組織化学染色(XIIIa 因子と各種細胞マーカー)を行った。また組織の透過電顕観察、および XIIIa 因子の免疫電顕観察を行った。光顕的には、XIIIa 因子陽性細胞がすべての症例に見られ、その一部は DDC 様の形態を示した。通常の透過電顕観察では、すべての腫瘍細胞（樹枝状細胞、線維芽細胞様細胞、組織球様細胞）で DDC の特徴とされる形態所見が認められた。免疫電顕では XIIIa 陽性細胞の陽性反応がこれらの細胞の細胞質と核質の両方に見られた。

以上の結果は、皮膚線維腫を構成する細胞が、真皮樹状細胞と関連していることを示すものである。また、XIIIa 陽性の DDC が線維芽細胞様細胞や組織球様細胞に分化する可能性も示された。皮膚線維腫に関する、こうした電子顕微鏡レベルの詳細な研究は過去にはなく、皮膚線維腫の病因を初めて組織学的に解析できた点で、学位論文としての価値をみとめる。