

論文審査の結果の要旨

氏名：山 本 泰

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Morphological Alteration of the Salivary Duct by Chronic Inflammation with Histopathological, Ultrastructural and Immunohistochemical Study

（慢性炎症による唾液腺導管の形態変化に関する病理組織学的、超微細構造学的および免疫組織化学的研究）

審査委員：（主査）教授 吉 垣 純 子

（副査）教授 渋谷 鑛

教授 福 本 雅 彦

教授 久 山 佳 代

唾液腺は口腔粘膜の表面に導管を開口する外分泌腺であり、その導管は組織学的に円柱上皮で囲まれ、分泌物を粘膜上皮表面に排出している。慢性唾液腺炎が生じると、導管は病理組織学的に拡張化や重層化、扁平上皮化生などが観察される。慢性的な刺激や炎症性変化による外分泌障害により導管は拡張し、さらに異常な刺激や炎症が継続あるいは増大すると、生体の適応現象として重層化や扁平上皮化生に至る。化生はほとんどすべての組織、臓器で認められるが、とくに円柱上皮から重層扁平上皮化生への変化が代表的である。唾液腺導管は扁平上皮化生が観察される組織であるが、健常導管の扁平上皮化生に関する報告は非常に少なく、十分に解明されているとはいえない。

本研究では唾液腺導管の扁平上皮化生に関わる要因を精査する目的で、導管の形態変化を超微細構造学的に観察し、さらに導管の形態変化に伴う細胞骨格、細胞接着分子の出現態度を免疫組織化学的に検索した。研究結果を以下に示す。

1) 臨床病理学的所見

全慢性唾液腺炎における導管上皮の重層化の出現頻度は117例中22例(18.8%)、扁平上皮化生の出現頻度は117例中34例(29.0%)であり、いずれも発生部位は顎下腺が最多であった。この中で唾石を伴う唾液腺炎は55例であり、導管上皮の重層化の出現頻度は15例(27.3%、平均年齢54.6歳)、扁平上皮化生の出現頻度は31例(56.4%、平均年齢56.5歳)、いずれも発生部位は顎下腺が最多であった。唾石の有無に伴う平均年齢の差、男女差、導管上皮の性状に有意差はみられなかった。

2) 病理組織学的所見

導管の形態は2層性を保った拡張導管、最表層は円柱細胞で被覆され基底細胞様細胞の過形成を認める重層化導管、扁平上皮様細胞により導管壁が置換された扁平上皮化生導管が観察された。扁平上皮化生導管では、表層上皮の脱落傾向が観察された。

3) 超微細構造学的所見

正常導管においては立方形の導管細胞によって構成された管腔構造を認め、微絨毛が観察された。重層化導管における重層部は多数のN/C比の高い小さな立方細胞が認められた。扁平上皮化生導管は、扁平な細胞から構成され、これらの細胞はグリコーゲン顆粒やトノフィラメント束を含有し、細胞間にはデスモゾーム結合が認められた。

4) 免疫組織化学的所見

拡張導管はCK19、E-cadherin、 β -cateninが正常導管と比較して陽性反応の増加を認めた。

重層化導管はp63、CK34 β E12、CK5/6、CK19、E-cadherinや β -cateninなどが陽性で、基底細胞の性格を反映する一方でCK13陽性細胞が混在し、扁平上皮細胞の細胞骨格タンパクの出現が認められた。また、S100は陰性であり、筋上皮細胞由来は否定的であった。

扁平上皮化生導管は成熟に伴いp63、CK34 β E12、CK5/6、CK19、E-cadherin、 β -cateninは減弱し、CK13に陽性反応を認めた。

本研究では、導管は異常な物理的的刺激により拡張し、刺激が続いた場合は生体の適応現象としてE-cadherinと β -cateninの亢進により基底細胞の成熟や管腔形成が行われ、基底細胞の過形成が生じると考えられた。さらにE-cadherinと β -cateninは減弱し、CK13が発現して扁平上皮細胞の性格を獲得することにより化生変化が進行すると推察された。扁平上皮細胞の性格は電子顕微鏡的超微細構造の観察からも実証された。これらの

変化は、導管上皮細胞を構成するサイトケラチンが腺上皮タイプから移行的に粘膜タイプに移行することからも支持された。これらの知見は唾液腺導管の扁平上皮化生の病態解明に寄与し、今後の口腔病理学分野への応用に大きく貢献するものと期待される。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年2月27日