

論文内容要旨

学籍番号 B0DD5001

氏名 有馬 良季

【目的】エナメル上皮腫は顎骨に発生する最も頻度の高い良性歯原性腫瘍であり、20代に好発し、再発率が高く局所浸潤性に増殖することを特徴とする。HIF-1 α はVEGF、エリスロポエチンを含むいくつかの低酸素応答性遺伝子の活性化に関与する。CA IXは細胞膜に発現がみられる膜貫通型タンパク質であり、HIF-1 α が安定化することによってCA IXのタンパク質の発現が報告されている。本研究では、エナメル上皮腫における低酸素誘導因子であるHIF-1 α 、CA IXの発現を免疫組織化学的に検索すると共に、CD34陽性血管のmicrovessel density (MVD)を計測することで血管新生との関連性を明らかにし、エナメル上皮腫の発生、分化、進展等と低酸素誘導因子の役割について検索した。

【材料および方法】エナメル上皮腫48症例（濾胞型19症例、叢状型18症例、単嚢胞型11症例）および対照として歯嚢10例に対し、HIF-1 α 、CA IX、CD34を用いて免疫組織化学的に検討した。

【結果】免疫組織化学的に、HIF-1 α 、CA IXは歯嚢およびエナメル上皮腫の歯原性上皮細胞、マクロファージや線維芽細胞において発現がみられた。それぞれの局在は、HIF-1 α は細胞質および核に、CA IXは細胞膜に発現がみられた。HIF-1 α は歯嚢では10症例中8症例で、初発エナメル上皮腫では48症例中45症例で、再発エナメル上皮腫では19症例全てにおいて発現がみられた。HIF-1 α の発現は、棘細胞亜型の角化細胞の腫瘍細胞において強い傾向がみられた。CA IXは免疫組織化学的に、歯嚢と初発・再発エナメル上皮腫すべての症例において発現が認められた。CA IXの発現は、歯嚢よりエナメル上皮腫で有意に高くみられた。また、単嚢胞型エナメル上皮腫より充実型エナメル上皮腫で、叢状型エナメル上皮腫よりも濾胞型エナメル上皮腫において有意に高く発現が認められた。CA IXは、棘細胞亜型エナメル上皮腫の角化した部位周辺の腫瘍細胞に、顆粒細胞亜型エナメル上皮腫の顆粒細胞周辺の腫瘍細胞で発現の上昇を認めた。CD34陽性血管は、単嚢胞型エナメル上皮腫より充実型エナメル上皮腫において有意に高く認められた。MVDは、叢状型エナメル上皮腫より濾胞型エナメル上皮腫で高く、また亜型では顆粒細胞亜型に、単嚢胞性エナメル上皮腫では壁在型で高い傾向を認めた。

【考察】エナメル上皮腫におけるHIF-1 α 、CA IXの発現とMVDは、低酸素状態下での腫瘍発生時の微小環境の変化によって影響を受け、腫瘍の進展に関与していることを示唆している。また、エナメル上皮腫の組織構築や腫瘍細胞の分化においては、顎骨の低酸素状態が関係していると示唆される。