

氏名(本籍)	吉田光秀
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	歯博第202号
学位授与年月日	平成13年3月26日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	東北大学大学院歯学研究科 (博士課程) 歯学臨床系
学位論文題目	Immunohistochemical study on apoptosis and cell proliferation in the lining epithelium of thyroglossal duct cysts (甲状舌管嚢胞の裏装上皮におけるアポトーシスと細胞増殖活性に関する免疫組織化学的研究)

(主査)

論文審査委員	教授 真柳 秀昭	教授 大家 清
		教授 加賀山 学

# 論文内容要旨

甲状舌管嚢胞は、舌根部から甲状腺にかけて頸部におこる発育性嚢胞で、胎生第5～8週の間に次第に消失する甲状舌管の上皮組織が残存、増殖し嚢胞を形成したものである。好発年齢は10歳以下で、性差はない。

本研究では、甲状舌管嚢胞の裏装上皮及び甲状舌管の遺残上皮におけるアポトーシス、細胞増殖活性が甲状舌管嚢胞の形成に関与する可能性を考え、アポトーシス関連因子（Le<sup>y</sup> 抗原, bcl-2 蛋白, p53 蛋白）および増殖マーカー（Ki-67 抗原, PCNA）の発現および局在を免疫組織化学的に検討した。材料には、甲状舌管嚢胞20例、対照として剖検例の甲状舌管遺残組織を含む舌根部12例、甲状腺8例を用いた。アポトーシスの指標として *In situ* DNA nick-end-labeling 法 (TUNEL 法) と透過型電子顕微鏡を用いてアポトーシス小体の検索を行った。

Le<sup>y</sup> 抗原は、線毛円柱上皮で内腔側に、重層扁平上皮で基底細胞より上方の細胞膜に陽性で、嚢胞裏装上皮と甲状舌管遺残上皮では全例陽性、嚢胞壁の甲状腺濾胞と甲状腺では全例陰性だった。

p53 蛋白は、重層扁平上皮で基底細胞と傍基底細胞の核に陽性像がみられ、線毛円柱上皮で陰性で、嚢胞裏装上皮で陽性4例、甲状舌管遺残上皮、嚢胞壁の甲状腺濾胞、甲状腺で陰性だった。

p53 蛋白は、重層扁平上皮化生3例、重層扁平上皮1例と重層扁平上皮で発現した。p53 蛋白は、若年者の群と炎症がびまん性にみられた群で発現する傾向がみられ、Ki-67 平均陽性細胞率は p53 陽性例で陰性例より高い傾向がみられた。

bcl-2 蛋白の発現は、甲状舌管嚢胞裏装上皮及び甲状舌管遺残上皮の基底膜に接する細胞の細胞質で陽性で、嚢胞裏装上皮で陽性15例。嚢胞壁にみられた甲状腺濾胞上皮で陽性7例、甲状腺で陽性3例、甲状舌管遺残上皮で陽性3例だった。bcl-2 蛋白は、甲状舌管嚢胞裏装上皮で甲状舌管遺残上皮より有意に発現がみられた ( $P < 0.05$ ,  $X^2$  test)。Ki-67 平均陽性細胞率が甲状舌管嚢胞裏装上皮で甲状舌管遺残上皮よりも有意に高く、bcl-2 蛋白陽性例の PCNA 平均陽性細胞率は陰性例より高い傾向がみられた。

Ki-67 抗原と PCNA は、甲状舌管嚢胞裏装上皮、甲状舌管遺残上皮ともに線毛円柱上皮で上皮細胞、重層扁平上皮で基底細胞と傍基底細胞の核に陽性像がみられた。Ki-67 平均陽性細胞率は、甲状舌管嚢胞裏装上皮で甲状舌管遺残上皮よりも有意に高かった ( $P < 0.05$ , Wilcoxon rank-sum test)。Ki-67 平均陽性細胞率は若年者の群と炎症がびまん性にみられた群で高い傾向がみられた。

甲状舌管嚢胞の裏装上皮及び甲状舌管の遺残上皮におけるアポトーシス関連因子及び増殖マーカーによる検索より、甲状舌管嚢胞の形成に嚢胞裏装上皮及び甲状舌管遺残上皮のアポトーシスや細胞増殖活性が関与することが示唆された。

## 審 査 結 果 要 旨

本論文は、甲状舌管嚢胞の裏装上皮及び甲状舌管の遺残上皮におけるアポトーシス、細胞増殖活性が甲状舌管嚢胞の形成に関与することを明らかにする目的で、甲状舌管嚢胞の裏装上皮及び甲状舌管の遺残上皮におけるアポトーシス関連因子（Lev 抗原, bcl-2 蛋白, p53 蛋白）及び増殖マーカー（Ki-67 抗原, PCNA）の発現及び局在を免疫組織化学的に検索し、*in situ* DNA nick-end-labeling 法（TUNEL 法）と透過型電子顕微鏡を用いて、アポトーシス小体の検索を行ったものである。

研究方法については、材料として、甲状舌管嚢胞20例、対照として剖検例の甲状舌管遺残組織を含む舌根部12例、甲状腺8例を用い、連続切片を作製し、HE染色、免疫染色を施した後、顕微鏡写真を撮影しており、適切かつ研究目的に即した手法と判断された。

本研究では、以下の結果が得られている。

Lev 抗原は、線毛円柱上皮で内腔側に、重層扁平上皮で基底細胞より上方の細胞膜に陽性で、嚢胞裏装上皮と甲状舌管遺残上皮では全例陽性で、嚢胞壁の甲状腺濾胞と甲状腺では全例陰性だった。p53 蛋白は、重層扁平上皮で基底細胞と傍基底細胞の核に陽性像がみられ、線毛円柱上皮で陰性で、重層扁平上皮化生3例、重層扁平上皮1例と重層扁平上皮で発現した。p53 蛋白は、嚢胞裏装上皮で陽性4例、甲状舌管遺残上皮、嚢胞壁の甲状腺濾胞、甲状腺で陰性だった。若年者の群と炎症がびまん性にみられた群でより発現する傾向がみられ、Ki-67 平均陽性細胞率は p53 陽性例で陰性例より高い傾向がみられた。bcl-2 蛋白の発現は、嚢胞裏装上皮基底膜に接する細胞の細胞質で陽性15例、嚢胞壁にみられた甲状腺濾胞上皮7例、甲状腺で陽性3例、甲状舌管遺残上皮で陽性3例だった。bcl-2 蛋白は、甲状舌管嚢胞裏装上皮で甲状舌管遺残上皮より有意に発現がみられた ( $P < 0.05$ ,  $X^2$  test)。Ki-67 平均陽性細胞率が甲状舌管嚢胞裏装上皮で甲状舌管遺残上皮よりも有意に高く、bcl-2 蛋白陽性例の PCNA 平均陽性細胞率は陰性例より高い傾向がみられた。Ki-67 抗原と PCNA は甲状舌管嚢胞裏装上皮、甲状舌管遺残上皮ともに線毛円柱上皮で上皮細胞、重層扁平上皮で基底細胞と傍基底細胞の核に陽性像がみられた。Ki-67 平均陽性細胞率は、甲状舌管嚢胞裏装上皮で甲状舌管遺残皮よりも有意に高かった ( $P < 0.05$ , Wilcoxon rank-sum test)。Ki-67 平均陽性細胞率は若年者の群と炎症がびまん性にみられた群で高い傾向がみられた。

以上のことから、本論文は、甲状舌管嚢胞の裏装上皮及び甲状舌管の遺残上皮におけるアポトーシス関連因子及び増殖マーカーによる検索より、甲状舌管嚢胞の形成に嚢胞裏装上皮及び甲状舌管遺残上皮のアポトーシス、細胞増殖活性が関与することを示唆し、甲状舌管嚢胞に関する有用な情報をもたらしたものと思われる。よって本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。