

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

An Assessment of the Malignant Potential of Actinic Keratoses
and Bowen's Disease: p53 and PCNA Expression Pattern
Correlate with the Number of Desmosomes

(光線性角化症およびボーエン病の悪性化の評価：p53

やPCNA発現パターンとデスモゾーム数の関連)

氏 名 SHEEF TAHER RAMLI 

(直 筆)

目的：光線角化症 (AK) やボーエン病 (BD) は有棘細胞癌 (SCC) へ発展する表皮内腫瘍として知られている。AK は通常日光曝露部に生じ、日光曝露により悪性化する疾患である。また、BD はヒト乳頭腫ウイルス (HPV) や、砒素などによって高率に発症し、同様に SCC に発展し易い。本研究は AK や BD の悪性の程度を評価するために、p53 や PCNA 発現と両者の病変部における電顕的所見を比較検討した。

対象と方法：33 例の AK、26 例の BD の患者の標本について病理組織学的検討を行った。AK の病理組織学的診断は Lever の分類によっておこなった。

免疫組織学：フォルマリン固定パラフィン切片を利用して、p53 と PCNA に対する抗体を用い染色を行った。

電顕的検索：13 例の標本について型のごとく標本を作製し、JEOL 2000EX 型電子顕微鏡で観察した。基底膜に接した基底細胞のデスモゾーム、ヘミデスモゾームの数を計測した。AK と BD のそ

それぞれの型から 2 個の超薄切片を選び腫瘍部内基底細胞、有棘細胞のデスモゾームを計測した。

結果：

1) p53 および PCNA 発現：AK の 63.6%、BD の 80.8% の標本に p53 が陽性であった。AK のうち萎縮型では 12.5%、融解型では 20.0% の陽性率であった。他の 3 型では高率に陽性で、92.3-100% を示した。BD では p53 の発現は 80.2% にみられた。PCNA の発現は BD では 100% にみられたが、AK の萎縮型、融解型では 40-50% であった。一方、肥厚型、色素型、ポーエン病型では 92-100% と高度に発現していた。




2) 電顕的所見：正常表皮は基底膜が凹凸不整であるのに対し、AK や BD では扁平化していた。正常基底細胞のデスモゾームは平均 28.3/個であるのに対し、AK では 3.4-14.3/個、BD では 6.3/個と減少していた。有棘細胞のデスモゾームは正常表皮では 53.6/個であるのに対し、AK では 4.4-18.7/個、BD では 9.3/個と同様に減少していた。また、正常基底細胞のヘミデスモゾーム数も 25.5/

個であるのに対し、AKでは8.9-30.0/個、BDでは5.2/個と減少傾向を示していた。

結論：BDの表皮内細胞のデスモゾーム数は正常に比べて著明に減少していた。しかし、AKの萎縮型、融解型ではその減少が軽度で、p53やPCNAの発現も軽度であった。また、BDとAKのポーエン型のヘミデスモゾーム数も著明に減少していた。この結果から、AKの萎縮型、融解型は悪性化の程度が低く、AKのポーエン型やBDは悪性化の程度が高度であることが示された。

論文審査結果の要旨

(1)

報告番号	* 課程博 論文博	第 号	氏 名	SAEEF TAHER RAMZI
論文審査委員	平成 15年 1月 7日			
	主査教授	若 兎 直 己		
	副査教授	金 澤 浩 二		
	副査教授	新 川 元		

(論文題目)

An Assessment of the Malignant Potential of Actinic Keratoses and Bowen's Disease: p53 and PCNA Expression Pattern Correlate with the Number of Desmosomes

(論文審査結果の要旨)

上記の論文に対し、その研究に至る背景、論文の内容とその学術的水準、研究の成果とその意義などを慎重に審査し、次のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

光線角化症(AK)やポーエン病(BD)は有棘細胞癌(SCC)への発展する表皮内腫瘍として知られている。本研究はAKやBDの悪性の程度を評価するために、p53やPCNA発現と両者の病変部における電顕的所見を比較検討したものである。

2. 研究内容

対象と方法：33例のAK、26例のBDの患者の標本について病理組織学的検討を行った。免疫組織学はp53とPCNAに対する抗体を用い染色を行った。電顕的検索：13例の標本について型のごとく標本を作製し電子顕微鏡で観察した。

結果：AKの63.6%、BDの80.8%の標本にp53が陽性であった。PCNAの発現はBDでは100%にみられたが、AKの萎縮型、融解型では40-50%であった。一方、肥厚型、色素型、ポーエン病型では92-100%と高度に発現していた。電顕的所見では正常表皮は基底膜が凹凸不平であるのに対し、AKやBDでは扁平化していた。正常基底細胞の

備 考

- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
- 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
- 3 *印は記入しないこと。

デスモゾームは平均28.3/個であるのに対し、AKとBDでは減少していた。有棘細胞のデスモゾームは正常表皮では53.6/個であるのに対し、AKとBDでは著明に減少していた。また、正常基底細胞のヘミデスモゾーム数も25.5/個であるのに対し、AKとBDでは減少傾向を示していた。

3.研究成果の意義と学術的水準

本論文ではAK、BDの表皮内細胞のデスモゾーム数は正常に比べて著明に減少していることを示した。しかし、AKの萎縮型、融解型ではその減少が軽度で、p53やPCNAの発現も軽度であった。また、BDとAKのポーエン型のヘミデスモゾーム数も著明に減少していた。この結果から、AKの萎縮型、融解型は悪性転化能が低く、AKの過角化型、ポーエン型やBDは悪性転化能が高いと考えた。本論文はAK、BDの悪性度は腫瘍細胞のデスモゾーム、ヘミデスモゾーム数の減少と関連があり、また、p53、PCNA発現にも何らかの関連性を示した最初の論文である。

以上により、本論文は学位授与に十分値する内容であると判断した。