

Title	胸腺腫－重症筋無力症との関連についての病理学的考察
Author(s)	尾上, 謙三
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35861
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【76】

氏名・(本籍)	おの 尾	え 上	けん 謙	ぞう 三
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7943	号	
学位授与の日付	昭和63年1月6日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	胸腺腫—重症筋無力症との関連についての病理学的考察			
論文審査委員	(主査)			
	教授	北村	旦	
	(副査)			
	教授	川島	康生	教授 垂井清一郎

論文内容の要旨

〔目的〕

重症筋無力症(MG)が胸腺腫にしばしば合併するのはよく知られている。しかし、その発症と胸腺腫の組織像との比較検討が爾来おこなわれてきたにもかかわらず、いまだ確証は得られていない。その原因が、組織像を個々に比較検討するのみで総合的に評価されなかったことにあると考え、多変量解析法のうち質的データを取り扱った林の数量化二類を適用した。要因として、組織学的特徴10項目及び免疫組織学的特徴5項目を用いた。

〔方法ならびに成績〕

材料として、25年間に阪大病院で手術摘除された胸腺腫73例を用いた。内訳は、重症筋無力症(略してMG)合併例39例、非合併例34例である。摘出標本は全例10%ホルマリン固定で、まずHE染色にて組織学的特徴10項目を検索した。内容は以下の通りである。1)リンパ球浸潤度 2)腫瘍細胞の核性状 3)ハッサル小体の腫瘍内形成 4)腫瘍内濾胞形成 5)starry sky pattern 6)medullary differentiation 7)perivascular space 8)perivascular arrangement 9)glandlike space 10)付属胸腺濾胞性過形成である。ついで免疫染色にて、1)epidermal keratin 2)cytokeratin 3)laminin 4)EMA(epithelial membrane antigen) 5)Leu7を検索した。これら15項目の要因(アイテム)が重症筋無力症の発症にどのようにかわるかをしらべるために、2群の多次元質的データを比較する意味から林の数量化二類を用いた。結果は、2群の隔たり具合をしめす予測値のヒストグラムがMG群で一峰性であるのに比べ、非MG群で多峰性であった。このことは、検索した15項目によって構成される像が、MG群は単一であるのに対し非MG群では多彩であることを伺わせた。

そこで組織学的に再検討を加え、胸腺腫を3型に分類した。即ち、皮質型、髄質型、未分類型である。皮質型は、胸腺腫皮質細胞に類似し、円形ないし楕円形の核をもち、小葉構造を示すのに対し、髄質型は、やや小型紡錘状の核を有し、小葉構造が不明瞭で、腫瘍細胞間の微細な線維の進入を特徴とする。未分類型は、大型の核とエオジン好性の細胞質からなり地図状増殖パターンを示す。ちなみに症例数は、皮質型53例、髄質型15例、未分類型5例である。この分類は、組織学的特徴ならびに免疫学的特徴とも関連を示した。即ち、皮質型では組織学的特徴のほとんどを具現するのに対し、髄質型ではglandlike spaceとperivascular spaceを時折みとめるに過ぎず、未分類型では変形したperivascular spaceのみ認められた。免疫組織学的には、髄質型のみには腫瘍細胞間のラミネン陽性所見を認め、未分類型では全例EMA細胞質内陽性所見を得た。以上のことからこの分類の妥当性が示唆された。

この分類をもちいてMG群と非MG群を比較すると、MG群は、37/39例=95%が皮質型であるのに対し、非MG群では、13/34=38%に髄質型を混じえており、未分類型全例が非MG群であった。このことは数量化二類の解析結果とも合致した。最後に皮質型のみで数量化二類の解析を行ったところ、MG寄与因子として、cytokeratin、付属胸腺過形成、medullary differentiationが、寄与しない因子としてepidermal keratin、glandlike spaceが挙げられた。

[総括]

胸腺腫摘出例73例を用い、重症筋無力症を伴わない群の2群について、組織学的特徴10項目、免疫組織学的特徴5項目を比較検討し、数量化二類を用いた解析から以下の結論を得た。

- 1) 組織学的特徴から胸腺腫を皮質型、髄質型、未分類型に分類したところ、重症筋無力症は皮質型と関連が深かった。
- 2) 皮質型胸腺腫同士での数量化二類の解析では、重症筋無力症に寄与した因子としてcytokeratin染色、付属胸腺腫濾胞性過形成、medullary differentiationが重要と考えられた。

論文の審査結果の要旨

胸腺腫—重症筋無力症との関連についての病理学的考察胸腺腫73例を用い、重症筋無力症との関連について研究した。重症筋無力症合併例39例、非合併例34例を組織学的特徴10項目、免疫組織学的特徴5項目に亘り比較検討し、皮質型、髄質型、未分類型の3型に分類したところ、重症筋無力症は皮質型と深く関連を示した。更に皮質型胸腺腫のみで、林の数量化II類を用い解析したところ、cytokeratin染色付属胸腺腫過形成、medullary differentiationが重症筋無力症に寄与する因子として重要であると考えられた。

以上が論文のあらましであるが、組織学的に新分類であり、且つ、皮質型胸腺腫が重症筋無力症と関連を示すこと、林の数量化II類という統計的手法を用い、重症筋無力症の発症に関与すると思われる因子を推定しえたことの2点において斬新であると思われる。