

1-2 骨タンパク質に関する研究グループ

1-2-4 骨形成性病変における骨形成機序および骨蛋白の局在についての病理組織学的研究とその応用

<研究概要>

口腔には種々の病変が発生するが、骨などの硬組織の形成を伴うものも存在する。本ユニットでは骨形成性エプーリスおよび石灰化歯原性嚢胞など石灰化を伴う代表的な疾患に関して、詳細な病理組織学的検索を行った。病理組織学的に骨形成性エプーリスは、線維性結合織と石灰化物により構成され、石灰化物が梁状骨および緻密骨、セメント粒あるいは骨粒、および異栄養性石灰化に分類された。石灰化物の種類、量および大きさは症例内および症例間で様々であった。潰瘍性病変は石灰化物の周囲に、高細胞密度の線維芽細胞領域を高頻度に有し、異栄養性石灰化がその領域にのみ観察された。Ag-NOR 染色および PCNA 免疫染色において、本病変の線維芽細胞の増殖能は各々 0.91 と 41.1% を示し、それらが対照のセメント質骨形成性線維腫の数値(1.70; 51.5%) よりも低く、各値の両者には有意差が認められた。石灰化歯原性嚢胞は種々の量の幽霊細胞および石灰化物を伴う歯原性上皮により裏装されており、その上皮が基底細胞、星状網様細胞、幽霊細胞および幽霊細胞様細胞の 4 種類の細胞で構成されていた。免疫組織化学的に、基底細胞および星状網様細胞が種々の程度に keratin, cytokeratin (CK) 7, CK 17, CK 19 および high-molecular-weight CK に陽性を呈した。幽霊細胞様細胞はこれらの抗体のほか、CK 10/13 にも種々の程度に陽性であった。いくらかの幽霊細胞が HMW CK にのみ陽性を示した。微細構造学的に、幽霊細胞は細胞小器官に乏しく、トノフィラメントの束で満たされていた。その束は融合し、大きな無構造の塊状物を形成していた。巨大で、球形、無線維性の無構造な塊状物を有し、硝子様変性を呈しているものも観察された。デスマゾームと細胞質突起は 4 種類全ての細胞に観察された。また、光頭的に幽霊細胞の胞体内に石灰化物が観察されたが、微細構造学的には細胞質縁の境界不明瞭なびまん性の高電子密度領域として認められた。上皮と間質結合織の境界部には dentinoid 形成があった。これら石灰化物や dentinoid の量は症例により異なっていた。石灰化物を有する幽霊細胞において細胞増殖能のマーカーは陰性を呈した。これらのことより、骨形成性エプーリスの多くの石灰化物および石灰化歯原性嚢胞における石灰化物は細胞が作り出すのではなく、変性により生じるものと推察され、これらの病変における骨形成機序が明らかになった。加えて、Ki-67 標識指数 (LI) やトポイソメラーゼ II α LI において、管腔性・壁性の増殖および充実性増殖を示す腫瘍型(7.82; 6.56) が嚢胞型(4.71; 4.32) および単嚢胞性エナメル上皮腫(5.56; 4.84) よりも高値を示した。

<得られた知見>

骨形成性エプーリスは腫瘍と炎症の中間に位置し、非腫瘍性病変ではあるが、高い増殖能を有することが示唆され、適切な外科切除が必要と考えられた。また、硬組織の出現状況は症例間で様々であったが、異栄養性石灰化は潰瘍性病変周辺にのみ認められた。一方、石灰化歯原性嚢胞における石灰化物は、幽霊細胞の胞体内に小顆粒状あるいは辺縁部にびまん性に観察された。微細構造学的に、幽霊細胞にはトノフィラメントの束が多数観察され、それらの融合による無構造塊状物もみられた。これらの所見は幽霊細胞が異常な角化の結果生じ、更には石灰化を伴う硝子様変性に由来するものとの結果が得られた。更に、腫瘍型の石

灰化菌原性嚢胞は、腫瘍としての生物学的態度を有しており、それ故腫瘍として分類され、嚢胞型から区別されるべき病変と考えられた。