

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔科学 講座 長 崎 真 子 に
対する最終試験は、主査 高 橋 理 教授、副査 浜 田 信 城 教授、
副査 武 藤 徳 子 准教授 により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問
をもって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 高 橋 理 教授

副 査 浜 田 信 城 教授

副 査 武 藤 徳 子 准教授

論 文 審 査 要 旨

Comparison of CD34 Expression in Fibrous Reactive Hyperplasia
and Healthy Oral Mucosa

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔科学講座 長崎真子

(指 導： 槻木恵一 教授)

主 査 高橋 理 教授

副 査 浜田信城 教授

副 査 武藤徳子 准教授

論文審査要旨

学位論文である「Comparison of CD34 Expression in Fibrous Reactive Hyperplasia and Healthy Oral Mucosa」は、線維増殖性病変のなかでも口腔に高頻度に生ずる孤立性線維性線維腫の鑑別診断について免疫組織化学および分子組織化学的な診断方法の確立、ならびに孤立性線維性線維腫を構成する細胞の起源について、細胞膜の単鎖膜貫通型リン酸化糖タンパク質である CD34 を用いて、そのタンパク質と m-RNA の発現を比較することにより、鑑別診断のためのマーカーとして有用であることを明らかにした論文である。

本研究の目的および背景は以下の通りである。すなわち、外来刺激を受ける機会の多い口腔では、外傷性線維腫および刺激性線維腫を含む線維過形成性病変が高頻度にみられるが、線維過形成による病変の性状についての研究は非常に少ない。一方で、口腔の線維増殖性病変のなかで最も多く報告される孤立性線維性腫瘍は、線維芽細胞が CD34 と Bcl-2 を高頻度に発現する。したがって、これらのマーカーが孤立性線維性腫瘍の腫瘍マーカーとして定着している。本研究ではこれらの分子マーカーを用いて線維過形成性病変の性状を解析、粘膜固有層および粘膜下組織との関連性、さらには CD34 を発現する線維芽細胞にみられるタンパク質と m-RNA の発現を検討することを目的とした。過去の研究では再発率の高いこれら病変の病理組織学的鑑別が必要とされており、免疫組織化学的マーカーのみの検討が求められていた。鑑別診断のためのマーカーの探索はこれまで明らかにされておらず、この様な本論文において免疫組織化学的な手法と *in situ* hybridization (ISH) 法を組み合わせ用いた解析により鑑別診断を関連づけた基礎研究が進展することは、今後の歯科臨床に貢献することが明らかであり、意義ある研究目的である。

実験方法の概略は以下の通りである。すなわち、対象症例は線維過形成性病変 19 例である。遺伝子発現の解析には、定量 PCR 法および *in situ* hybridization (ISH) 法を行い、CD34 の免疫組織化学的な解析には酵素抗体法が実施された。免疫組織化学的に検出される陽性細胞に関する陽性コントロールとして、同じ染色強度を示す血管内皮細胞を陽性基準と判定しており、解析方法は妥当である。統計分析は、CD34 陽性細胞の定量的な解析を Kolmogorov-Smirnov 検定、t-検定 (有意水準: $P < 0.05$) を用いて分析されており、実験結果の適切な検討が確認された。以上により、PCR 法および ISH 法という 2 つの実験方法の組み立ては論理的であり、また適切な解析手法により実験が行われている。

実験結果の概略は以下の通りである。線維過形成性病変について PCR 法における CD34 mRNA 発現は全症例において認められた。CD34 mRNA レベルと CD34 陽性細胞率の間には相関関係が認められた。さらに、線維過形成性病変の CD34 の発現については、免疫組織化学的な陽性反応、および ISH 方法によるメッセージの発現について線維芽細胞に認

められた。CD34 を発現する線維芽細胞は上皮組織下の粘膜固有層には認められない一方で、粘膜下組織では陽性細胞が多数、観察された。線維過形成性病変の CD34 蛋白の発現レベルは、CD34 mRNA 発現レベルと相関が認められ、線維過形成性病変の線維芽細胞は CD34 mRNA が CD34 蛋白の発現に相関する事実が証明された。さらに、線維過形成性病変は粘膜下組織の CD34 陽性線維芽細胞の増殖により発生することも示唆を与えている点は、極めて高く評価できる。

本審査委員会は論文内容および関連事項に関して口頭試問を行ったところ、申請者より十分な回答が得られることを確認した。さらに線維性過形成病変の鑑別診断という分野における新しい知見は今後の歯科医療拡大への貢献が大いに期待でき、歯の矯正に関する研究の発展につながるとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者の博士論文が博士（歯学）学位に十分に値するものと認めた。