

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院 口腔科学講座 眞 部 慶 に対する最終試験は、

主査 武藤徳子 准教授、副査 山本龍生 教授、副査 岩渕博史 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。

また、外国語の試験は、主査 によって、英語の文献読解力について口頭試問により
行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 武藤徳子 准教授

副 査 山本龍生 教授

副 査 岩渕博史 准教授

論 文 審 査 要 旨

Histopathological analysis of the differential diagnosis of
peripheral odontogenic fibroma from fibrous epulis

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔科学講座 眞部 慶

(指 導：槻木 恵一 教授)

主 査 武藤 徳子 准教授

副 査 山本 龍生 教授

副 査 岩淵 博史 准教授

論文審査要旨

学位申請論文である「Histopathological analysis of the differential diagnosis of peripheral odontogenic fibroma from fibrous epulis」は、周辺性歯原性線維種 (POF) と線維性エプーリス (FE) を線維増殖性病変に使用される腫瘍マーカーCD34、Bcl-2 および Ki-67 を用いその発現を比較することで、鑑別診断のための免疫組織化学的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。

本研究の目的及び背景は以下の通りである。すなわち、周辺性歯原性線維種 (POF) は、1971 年 Pindborg らにより歯原性上皮を含む結合組織性腫瘍と定義され、顎骨中心性と顎骨外の歯肉に発生する周辺性に分類された。緩徐な発育増殖を呈し、被覆粘膜は平滑で、弾性硬の無痛性の歯肉腫瘍であり、エプーリス様の病態所見を呈する。しかし過去の追跡調査を行った結果、再発率が高いことが示されている。真の腫瘍である POF は、線維性エプーリス (FE) と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検討が求められていたが、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、本論文において実証しようとする研究目的は高く評価できる。

研究方法の概略は以下の通りである、すなわち、症例は、本学大学院環境病理学分野で保存されている標本および横浜クリニック検査科で保存している POF 20 症例と FE 20 症例の合計 40 症例のパラフィンブロックを用いた。本研究は神奈川歯科大学研究倫理審査委員会の承認 (340、596 番) を得て実施された。各症例において顕微鏡の 40 倍対物レンズを使用して、病変の一方の端から他方の端 (中央を含む) まで、3 か所以上ランダムに検鏡し陽性細胞を 1000 個カウントしその陽性細胞率を算出した。CD34 陽性細胞は、切片の血管内皮細胞を陽性コントロールとして、血管内皮細胞と同じ染色強度を示す細胞を陽性と判定した。Bcl-2 は、切片内のリンパ球、Ki-67 は、扁平上皮基底細胞を陽性コントロールとして、同じ染色強度を示す細胞を陽性と判定しており、測定方法は妥当である。統計分析は、Bcl-2 陽性細胞と Ki-67 陽性細胞の比率を、Mann-Whitney *U* 検定 (有意水準: $P < 0.05$) を用いて分析しており適切に解析されていた。以上より研究テーマに対する研究方法の組み立ては論理的であり、適切な解析手法により実験が行われている。

結果の概略は、以下の通りである。POF、FE とも CD34 の発現を示さなかったが、すべての症例において、Bcl-2、Ki67 の発現が観察された。Bcl-2 または Ki-67 陽性細胞率には有意差が認められ、有意に POF の発現率が高かった ($P < 0.05$)。つまり、POF は CD34 陰性、Bcl-2 は高陽性率であり、FE とは発現プロファイルが異なることから、これらのマーカーが鑑別診断の免疫組織化学的マーカーとして有用であることが示された。

本研究より、POF と FE を明確に鑑別することができるようになり、真の腫瘍と反応性病変を明確に区別でき、的確な診断による的確な治療を行うことができるようになるものと考えられ、本審査委員会は申請者が博士 (歯学) の学位に十分値するものと認めた。