

学位授与番号	医博乙第1347号
学位授与年月日	平成7年10月18日
氏名	八田尚人
学位論文題目	乾癬無疹部表皮に対するテープストリッピングの表皮増殖における作用

論文審査委員	主査	教授	竹原和彦
	副査	教授	中西功夫
		教授	中沼安二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

乾癬の皮疹における表皮細胞動態の特徴は表皮細胞の細胞周期時間の短縮とそれに伴う表皮の過増殖であるがその発症機序についてはいまだ不明な点が多い。過去の報告では乾癬患者では種々の刺激に対する反応性が亢進していることが示唆されているが、増殖活性に関しては乾癬患者では正常人に比べて亢進しているとする報告と差がないとする報告がありいまだ一定の見解が得られていない。そこで著者は乾癬における機械的刺激の表皮増殖に対する影響を明らかにすることを目的とし、以下の実験を行った。

20人の乾癬患者無疹部にテープストリッピングを行い、48時間後にテープストリッピング刺激部と刺激を受けていない正常部皮膚との2カ所を生検した。正常人18人においても同様にテープストリッピング刺激部と非刺激部の2カ所を生検し、対照とした。細胞動態解析のための指標としてフローサイトメトリー (FCM) により得られたS期細胞分画 (S分画) およびG2+M期細胞分画 (G2+M分画)、プロモデオキシウリジン (BrdU) in vitro取り込みにより得られた標識指数 (LI) 核分裂指数 (MI)、DNAポリメラーゼ α (Pol α) およびKi-67抗原陽性率、表皮増殖因子受容体 (EGF γ) および形質転換増殖因子 α (TGF α) の免疫染色の所見を観察した。

その結果、非刺激部では乾癬と正常人との間でS分画、G2+M分画、BrdULI、MI、Ki-67およびPol α 陽性率の値に有意の差は認められなかった。テープストリッピング刺激後上記の各指標は乾癬においても正常人においてもいずれも非刺激部に比べて有意の上昇を示したが、正常人に比べて乾癬ではテープストリッピング刺激後の各指標の値はいずれも有意に高かった。

EGF γ は乾癬と正常人の間でその発現に明らかな差異は認められなかった。

テープストリッピング刺激後のTGF α の発現は両者間で明らかな差異がみられ、非乾癬では依然基底層に局限していたが、乾癬では基底層だけでなくその2~3層上層までTGF α の発現が認められた。

著者の成績からは乾癬患者では正常人に比べてテープストリッピング刺激により表皮細胞の顕著な増殖活性の亢進が惹起されること、そしてそれは細胞周期を回転している細胞の増加を伴うことが示された。また、乾癬の皮疹の形成にはTGF α の異常発現が関与していることが推測された。

本研究は、乾癬の表皮細胞動態の異常を種々の指標を用いて解析し、乾癬患者正常部皮膚の表皮細胞の増殖能が、テープストリッピング下で顕著に亢進されることを示し、乾癬の病態解明に寄与する労作であると評価された。