氏 名李 冬日

学位の種類 博 士(医 学)

学 位 記 番 号 第 4851 号

学位授与年月日 平成 18 年 3 月 24 日

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当者

学位論文名 Immunohistochemical distribution of S - 100 protein in the cerebral

cortex with regard to the cause of death in forensic autopsy

(法医剖検例の大脳皮質における S100 蛋白質の

免疫組織化学的分布と死因との関連)

論文審査委員 主査 教授 前田 均 副査教授 溝端康光

副查 教 授 原 充 弘

論文内容の要旨

【目的】剖検例における中枢神経系傷害の指標として、S100 蛋白質(S100)の免疫組織化学的分布と血中濃度 および死因との関連について検討した。

【対象】当教室の法医剖検例のうち頭部外傷(急性死 31 例、遷延死 58 例)、その他の鈍器損傷(29 例)、 鋭器損傷(20 例)、頸部圧迫による窒息(22 例)、誤嚥による窒息(7 例)、溺死(22 例)、火災死(68 例)、 脳血管疾患(9 例)および急性心筋梗塞(20 例)を対象にした。(計 286 例: 男 220 例、女 66 例、6 ケ月~ 93 歳、平均 59.0歳、死後経過時間 48 時間以内)。

【方法】ホルマリン固定脳から前頭葉、側頭葉、頭頂葉および後頭葉を切り出してパラフィン包埋・連続切片を作成し、免疫染色(抗ウシ S100 ポリクローナル抗体)および HE 染色を施した。血中 S100B 濃度は ELISA 法で測定した。

【結果】\$100 陽性免疫反応は星状膠細胞、乏突起膠細胞、ミエリンおよび神経細胞に認められた。星状膠細胞の陽性率は頸部圧迫による窒息死と溺死で顕著に低く、同様の傾向が頭部外傷急死群に見られた。頸部圧迫による窒息死ではび慢性に、頭部外傷急死群では挫傷部位を中心に星状膠細胞の染色率が低下していた。誤嚥による窒息死では星状膠細胞の染色率が高く、形態もよく保たれていた。神経細胞およびミエリンの \$100 陽性所見はおもに頭部外傷遷延死と一部の火災死で認められた。神経細胞の陽性率は生存時間と正の相関、星状膠細胞の染色率と負の相関を示した。血中濃度は頭部外傷急死群および頸部圧迫による窒息死で他の死因群より有意に高く、急死群においては星状膠細胞の染色率と負の相関を示した。一方、溺死では星状膠細胞の染色率と血中濃度がともに低値を示した。

【結論】中枢神経系 S100 の免疫染色所見および血中 S100B 濃度は中枢神経系傷害の重症度の評価に有用で、 法医実務上、死因解明の一助となることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

S-100蛋白質(S100)は中枢神経組織に多く含まれ、臨床的にはその血中濃度が中枢神経傷害の指標のひとつとなることが知られている。本研究は、中枢神経傷害の指標としてのS100の法医病理診断学的意義を明らかにするため、大脳組織内の分布を免疫組織化学的に検索し、血中濃度との関連を検討したものである。

研究対象は、頭部外傷(急性死 31 例、遷延死 58 例)、その他の鈍器損傷(29 例)、鋭器損傷(20 例)、頸 部圧迫(22 例)および誤嚥(7 例)による窒息、溺死(22 例)、火災死(68 例)、脳血管疾患(9 例)および 急性心筋梗塞(20例)が死因と診断された法医解剖の計286例である。各例の大脳のホルマリン固定・パラフィン包埋組織片(前頭葉、側頭葉、頭頂集および後頭葉)から連続切片を作製し、抗S100ポリクローナル抗体を用いた免疫染色およびヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を施して観察した。一方、血中S100B濃度をELISA法で測定した。

その結果、大脳組織内の S100 免疫染色陽性反応は星状膠細胞、乏突起膠細胞、一部のミエリンおよび神経細胞に認められた。星状膠細胞の陽性率は頸部圧迫による窒息と溺死で顕著に低く、同様の傾向が頭部外傷急性死群にみられた。頸部圧迫による窒息と溺死ではびまん性に、頭部外傷急性死では挫傷部位を中心に星状膠細胞染色率の低下が認められている。誤嚥による窒息では星状膠細胞染色率が高く、形態もよく保たれていた。また、神経細胞およびミエリンの S100 免疫染色陽性所見は主に頭部外傷遷延死と火災死の一部で認められた。そのうち神経細胞の陽性率は生存時間と正の相関、星状膠細胞染色率と負の相関を示した。血中 S100B 濃度は頭部外傷急性死と頸部圧迫による窒息で他の死因群より有意に高く、急性死では星状膠細胞染色率と血中濃度との間に負の相関がみられている。一方、溺死では星状膠細胞染色率と血中濃度がともに低値を示し、窒息死の所見とは異なることが明らかにされた。

以上の結果から、\$100 の中枢神経組織免疫染色所見と血中濃度の比較は中枢神経傷害の原因と重症度の評価に有用で、死因解明の一助となることが示唆された。本研究の成果は、法医実務における死因診断上意義深い新たな知見を提供したものと評価される。よって著者は博士(医学)の学位を授与するに値するものと判定された。