原発性胆汁性肝硬変にみられる類上皮肉芽腫の病理学的,免疫病理学的意義：細菌成分の検出を中心に

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 須藤, 嘉子
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15709

学位授与番号	医博甲第1525号
学位授与年月日	平成14年3月22日
氏　　名	須藤嘉子
学位論文題目	原発性胆汁性肝硬変にみられる類上皮肉芽腫の病理学的，免疫病理学的意義 －細菌成分の検出を中心に－
論文審査委員	主査　教授　中沼安二 副査　教授　小林健一 教授　中村信一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

原発性胆汁性肝硬変 (PBC)は中高年の女性に好発する代表的な自己免疫性肝疾患である。病理組織学的には肝内小葉間胆管の慢性非化膿性破壊性胆管炎が特徴であり、門脈域内にはリンパ球、形質細胞、組織球、類上皮細胞の浸潤をみる。類上皮細胞は集簇し障害胆管に接してしばしば類上皮肉芽腫を形成する。今回、PBC にみられる類上皮肉芽腫性病変の病理学的、免疫病理学的意義を検討した。対照として慢性肝炎、閉塞性黄疸、原発性硬化性胆管炎を用いた。得られた結果は以下の如く要約される。

1. PBC355 例の肝組織の 40.8％に類上皮肉芽腫が見られた。類上皮肉芽腫は胆管炎の程度や，門脈域の炎症が高度になるにつれ出現頻度も増加した。病期や胆管消失と有意な関連は見られなかった。免疫組織学的には類上皮肉芽腫の周囲にオステオポンチン陽性の単核細胞や樹枝状細胞様の形態を示す S-100 陽性細胞が散見され、類上皮細胞に HLA-DR および CD1d の発現を認め、類上皮肉芽腫で活発な抗原提示が行われていると考えられた。
2. PBC の組織標本の類上皮肉芽腫部および門脈域周囲の肝実質から選択的に DNA を抽出し、PCR 法にて細菌 16S rRNA 遺伝子を増幅、サブクローニング施行後、塩基配列から菌種の分子生物学的同定を行った。その結果、類上皮肉芽腫内に種々の腸内常在菌遺伝子、特に *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*), *Bacillus*, *Pseudomonas* などが高率に検出された。なお、グラム染色や他の特殊染色で、PBC 肝組織中の肉芽腫内に明らかな菌体成分を見出すことは出来なかった。
3. *P.acnes* に特異的なプライマーを用いて、*P.acnes* 遺伝子を選択的に検討した結果、*P.acnes* は、PBC の類上皮肉芽腫から全例に検出され、対照群に較べ有意に高率であった。

今回の研究により、PBC の類上皮肉芽腫部において活発な抗原提示が行われている可能性が示唆された。さらに、PBC 肝組織切片から *P.acnes* などの複数の腸内常在菌由来の遺伝子が検出され、これらは腸管から胆汁や門脈血流を介して肝組織内に流入し、肝組織内に沈着した可能性が推測された。以上、本研究は、*P.acnes* を含む細菌成分が PBC の肝病変の形成、特に類上皮肉芽腫形成に係わっている可能性を明らかにした基礎研究であり、今後の PBC の病因解明、さらには肝臓病理学の進展に寄与する労作と評価された。