

論 文 内 容 要 旨

題目 Histological and immunohistochemical analysis of epithelial cells in epidermoid cysts in intrapancreatic accessory spleen

(膵内副脾発生類表皮嚢胞の発生機序・組織学的特徴に関する検討)

著者 Satoshi Sumida, Mayuko Ichimura-Shimizu, Yuko Miyakami, Takumi Kakimoto, Tomoko Kobayashi, Yasuyo Saijo, Minoru Matsumoto, Hirohisa Ogawa, Takeshi Oya, Yoshimi Bando, Hisanori Uehara, Shu Taira, Mitsuo Shimada, Koichi Tsuneyama

2023年発行予定 The Journal of Medical Investigation
第70巻 第1,2号に掲載予定

内容要旨

[目的] 膵内副脾発生類表皮嚢胞 (epidermoid cyst in intrapancreatic accessory spleen; ECIPAS) は稀な良性疾患である。基本的に外科的治療を要しないが、血清 CA19-9 の上昇を伴うことや、画像上他の膵腫瘍との鑑別が困難なために、摘出される場合がある。

ECIPAS の発生機序についての仮説は複数提唱されているが、上皮の由来、副脾の発生との関連について議論の余地がある。著者らは、ECIPAS について組織学的検討を行うとともに、脾臓の臓器形成にかかわる Pbx1・Tlx1 の2分子の発現の有無を確認し、上皮成分の迷入ののち脾組織が形成された可能性がないか検討した。

[方法] ECIPAS 6例を対象として、組織学的検討に加え、上皮の形質を明らかにするため免疫染色による検討を行った。また、1例について検体中の脂質の有無を確認するため、イメージング質量分析法 (imaging mass spectrometry; IMS) による検討を行った。

脾臓発生との関連について、連続切片を用いて Pbx1・Tlx1 の免疫染色を行った。

[結果] ECIPAS 6例中3例が単房性嚢胞、3例が多房性嚢胞であった。嚢胞内腔を被覆する上皮は単層あるいは重層化しており、6例ともこれらの組み合わせからなっていた。上皮細胞は扁平上皮様、尿路上皮様、あるいは立方状であ

様式(8)

った。一部の上皮細胞は淡明な細胞質を有し、細胞内に脂質を有する可能性が示唆された。また、嚢胞内容液にはコレステリン結晶や泡沫状のマクロファージを認めた。1例で嚢胞壁に平滑筋組織を認めた。

上皮の形質について、重層化した上皮の表層側、基底側、単層の上皮により染色パターンが異なっていた。また、症例間でも染色パターンのばらつきを認めた。淡明な細胞質を有する上皮細胞の一部は Adipophilin に陽性を示した。

IMS 法による検討では、嚢胞内容液や淡明な細胞質を有する上皮細胞の局在にあわせて、イオンの質量と価数の比が特定の数値となる物質のシグナルを認めた。分子量から 29 種の脂質が候補の脂質として挙げられた。

連続切片を用いた Pbx1・Tlx1 の免疫染色では、6 例とも上皮の Pbx1 陽性像を認めた。一方、Tlx1 の免疫染色では核に対する有意な染色性を認めなかったが、2 例で細胞質への染色性を認めた。Tlx1 免疫染色で細胞質への染色性を示した細胞には、Pbx1 陽性のものと陰性のものの両方を認めた。

[考察] 上皮の性質について、免疫染色では多彩な染色動態を示し、既報のように重層化した部分では表層と基底側で異なる染色動態を示した。特に、CK7、SOX9 などは表層側に、p63、CK5/6 などのマーカーは基底側に染色されやすい傾向があった。また、組織学的検討および IMS 法によるシグナルの検出により、上皮が脂質分泌能を有する可能性が本研究により初めて示唆された。膵液と接触しうる膵管上皮細胞が脂質分泌能を有する上皮に化生するの点という点で疑問が残る。

嚢胞を被覆する上皮に Pbx1 免疫染色で陽性像を認めた。Tlx1 の免疫染色では核に有意な染色性を認めなかったが、2 例で細胞質に染色性を認めた。意義は不明であったが、ECIPAS の脾臓成分の発生に関与している可能性が挙げられた。

ECIPAS の上皮の発生機序として膵管由来とする説が有力視されており、他に複数の説が提唱されている。本研究で明らかとなった上皮の多彩性は、膵管由来であるとする仮説のみでは説明できない。また、本研究では、上皮の多彩性にくわえ脂質分泌能を有する上皮細胞の存在や嚢胞壁の平滑筋組織を伴う症例も認めた。以上のことから、ECIPAS の発生機序について、個体の発生段階で何らかの上皮組織や異所性組織が膵、膵・脾の原基、あるいは副脾に迷入することで発生する可能性が挙げられた。ただし、上皮の多彩性に示されるように、複数の発生機序が存在する可能性が考えられた。

本研究により ECIPAS の組織学的特徴および上皮の形質に関する新たな知見が得られた。