

4. 褥瘡部遊走表皮細胞の $\alpha v \beta 6$ 発現の減弱と再上皮化遅延との関連性について

篠山 美香

指導教授：森口 隆彦

〔背景〕慢性創傷の病因，病態は多種多様であるが，慢性創傷の一つの大きな特色に再上皮化の遅延がある．再上皮化過程において，表皮細胞のインテグリン発現と創傷部細胞外基質蛋白の種類は重要な因子である．急性創部では，遊走表皮細胞は $\alpha 5 \beta 1$ ， $\alpha v \beta 5$ ， $\alpha v \beta 6$ などのインテグリン発現を up-regulate する．慢性創傷でのインテグリン発現の変化については，教室の末延らが $\alpha 5 \beta 1$ の変化について報告してきた．しかし，他のインテグリンについてはまだ報告がない．

〔目的〕：①慢性創傷での再上皮化の遅延の病態を明らかにするために，褥瘡部遊走表皮細胞における $\alpha v \beta 6$ 発現の変化を検索した．② $\alpha v \beta 6$ 発現の変化と，遊走表皮の組織学的所見，ラミニン染色所見とを比較検討した．③リガンドであるフィブロネクチン分布の変化を検索した．

〔方法〕：慢性創傷（褥瘡）9例と急性創傷（熱傷）（コントロール）3例について， $\alpha v \beta 6$ ，ラミニン，フィブロネクチンの発現を蛍光抗体法により観察した．無固定新鮮凍結標本を用い，抗ヒト $\alpha 5$ ，抗ヒト $\beta 6$ ，抗ヒトラミニンモノクローナル抗体および抗ヒトフィブロネクチンポリクローナル抗体で染色した．組織学的所見は HE 染色標本にて観察した．

〔結果〕：熱傷創の遊走表皮先端部の $\alpha v \beta 6$ 発現は，1週目で陽性，3週目で増強していた．組織学的に遊走表皮先端部は楔状に延長しており，ラミニンは遊走表皮先端部で検出されなかった．遊走表皮下の真皮内フィブロネクチンは1週目で増強していた．これに対し，褥瘡部遊走表皮先端部の $\alpha v \beta 6$ 発現は，褥瘡の9例中8例が弱陽性で残りの1例が陰性であった． $\alpha v \beta 6$ 弱陽性例では組織学的に遊走表皮先端部が僅かに延長しており，ラミニンは遊走表皮のごく先端部で検出されなかった． $\alpha v \beta 6$ 陰性例では，組織学的に遊走表皮先端部の肥厚，鈍化があり，ラミニンは遊走表皮先端部まで検出された．遊走表皮下の真皮内フィブロネクチンは，全例で正常に比べ減弱していた．

〔結論と考察〕：①褥瘡部遊走表皮細胞における $\alpha v \beta 6$ インテグリン発現は急性創傷に比べて減弱あるいは陰性化していた．② $\alpha v \beta 6$ の減弱と組織学的所見ならびにラミニン染色所見で表される再上皮化の遅延とは関連していた．③真皮内フィブロネクチンの減少が認められた．以上より，褥瘡部遊走表皮細胞 $\alpha v \beta 6$ 発現の減弱と再上皮化の遅延との関連性が観察されたが，今後さらに症例数を増やして検討したい．