

氏 名	森田 沙斗武
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 乙 第 4 0 8 号
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 授 与 年 月 日	平成26年 9月10日
学 位 論 文 題 目	Classification of contraction bands using immunohistochemistry (免疫組織化学を用いたコントラクションバンドの分類)
審 査 委 員	主査 教授 工藤 基 副査 教授 宇田川 潤 副査 教授 遠山 育夫

論文内容要旨

※整理番号	412	(ふりがな) 氏 名	(もりた さとむ) 森田 沙斗武
学位論文題目	“Classification of contraction bands using immunohistochemistry” (免疫組織化学を用いたコントラクションバンドの分類)		
【目的】 コントラクションバンドは心筋に特徴的な病理所見であり、再還流によって生じることが報告されている。そのため、法医学領域では心臓マッサージを含めた心肺蘇生処置によって生じる所見とされている。我々はこれまで心肺蘇生処置を施行されていない症例にもコントラクションバンドが発現していることを指摘してきた。特に焼死、凍死、水死の症例には顕著に出現している。コントラクションバンドは心筋にびまん性に広がるものと、局所的なものを認め、低酸素マーカーによる心筋の研究(参考文献)において、それらが Complement component C9(CCC9)に対して異なる染色性をもつことを我々が発見・発表した。発表後、Sirtuin1(SIRT1)にも染色性をもつコントラクションバンドが存在することを新たに発見し、様々なコントラクションバンドを CCC9 と SIRT1 によって染色し分類を行った。 【方法】 当法医学教室で施行した司法解剖の症例から、コントラクションバンドが発現している 30 症例について、CCC9とSIRT1の免疫組織化学を用いて評価した。死因の診断は司法解剖の結果、執刀医により決定され、死亡時の状況は警察の捜査による。当法医学教室ではルーチン手技として、心臓切片は左心室・右心室を水平方向に、中隔は垂直方向に切断している。4μm のパラフィン切片を作成後、H.E 染色と Azan 染色を行い、コントラクションバンドの検索を行った。連続切片ではないため、極めて小さいコントラクションバンドを認める症例は除外した。免疫染色は LSAB 法を用いた。 【結果】 CCC9 と SIRT1 を用いたコントラクションバンドの分類は死戦期の状況と相関性が高いことが判明した。 CCC9+/SIRT1-: 病理所見は小さく局所的なものが多く、虚血性変化を認める部位に一致し本コントラクションバンドを認めた。心筋梗塞及び心筋炎の症例において認めた。CCC9 では明瞭に染色され、また SIRT1 において境界明瞭に欠損した。 CCC9-/SIRT1+: 様々な死因を持つ症例において認められたが、全ての症例において心臓マッサ			

(備考)1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字

程度でタイプ等で印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

ージを含めた心肺蘇生処置が施されていた。本コントラクションバンドは左室外側にびまん性に散在することが多かった。SIRT1の染色は症例によって淡いものもあったが、SIRT1陰性のものは背景心筋に比べ境界明瞭に欠損するため、背景心筋と差が乏しい弱陽性例も陽性と判断した。

CCC9-/SIRT1-:低温暴露症例において認められた。溺死症例は全て冬期の症例であった。1症例のみ焼死の症例を認めた。本コントラクションバンドは中隔に多く存在した。

CCC9+/SIRT1+:高温暴露症例において認められた。高温はタンパク変性を来すため、免疫組織化学による評価は不適当であると考えている。本コントラクションバンドにおけるCCC9の陽性所見はCCC9+/SIRT1のコントラクションバンドに比べ、淡く不明瞭であった。

【考察】

コントラクションバンドには、contraction band necrosisとartifactual contraction bandsが存在するという説が病理学領域からなされている。しかし、法医学領域ではコントラクションバンドの分類や区別の試みはなされていない。contraction band necrosisは急性心筋梗塞の急性期に出現することが指摘されており、豚を用いた冠動脈の再還流実験においても指摘されている。同実験は法医学領域において再還流によってコントラクションバンドが生じるとする最も有名な根拠となっている。同実験では冠動脈を20分、30分、60分、120分間に分けて遮断し、その後8時間再還流させている。その結果、20分及び30分後の再還流ではcontraction band necrosisが出現し、60分及び120分後の再還流では壊死部分が大きくcontraction band necrosisは少なかったとある。CCC9は鋭敏な心筋虚血マーカーとして知られており、HE染色での病理所見が出現する以前の心筋梗塞も染色することができるとする報告もある。SIRT1はHypoxia inducible factor 1 α を引き金に低酸素、虚血によって緩徐に発現すると言われている。文献と我々の結果からCCC9とSIRT1は基本的には相互排他的な関係にあると推測している。これらの特徴を利用し、新たなコントラクションバンドの分類を提唱する。

まず、免疫組織化学による評価が不適当である高温暴露の症例かどうかを評価し、分類する。その後、CCC9で染色し陽性であれば心筋虚血によって生じたコントラクションバンドとして分類。contraction band necrosisはこのタイプに分類される。陰性例は更にSIRT1で染色し、境界明瞭に陰性であれば寒冷暴露によって生じたコントラクションバンドとして分類。それ以外を、心肺蘇生処置によって出現したコントラクションバンドとする。本分類は病理学領域で指摘されている分類とも矛盾しない。

【結論】

今回の分類は限られた症例の中の検証によるものであり、我々は全ての種類のコントラクションバンドを評価した訳ではない。しかし、今後新たな状況下でコントラクションバンドの出現が判明した場合には本分類から細分化することができると考えている。本分類は病理学領域において、contraction band necrosisの同定のためにCCC9が有用であると示すことができた。また、法医学領域においては、死戦期の推定及び死因の同定に寄与する可能性を持つ。今後、コントラクションバンドを発生させる複数のメカニズムについて、各方面からの検討が必要である。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	4 1 2	氏名	森田 沙斗武
論文審査委員			
(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体 11 ポイント、600 字以内で作成のこと。) 心筋虚血は法医学領域でも臨床医学領域でも重要である。本研究では死後に心筋に現れるコントラクションバンドについて、さまざまな剖検例をもとに免疫組織化学的研究をおこなった。Complement Component C9(CCC9)とSIRT1による検索の結果、以下の点を明らかにした。 1) コントラクションバンドは、熱・寒冷・機械的刺激など、様々な外的要因でも生じ得る。 2) 心筋虚血によって生じるコントラクションバンドはCCC9によって染色される。 3) 心臓マッサージを含む心肺蘇生処置によって生じるコントラクションバンドはSIRT1によって染色される。 4) 寒冷によって生じるコントラクションバンドはCCC9及びSIRT1で染色されない。 5) CCC9で染色されたコントラクションバンドは病理学的で言う所の収縮帯壊死(contraction band necrosis)に相当し、それ以外のコントラクションバンドはアーティファクトと考えられる。 6) 心筋虚血後再還流で生じると考えられていたコントラクションバンドは心筋虚血の早期病理所見であった可能性が高い。 本論文は、心筋の病理組織学的検討を行って法医学分野に新しい知見をもたらしたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。 (総字数 566 字) (平成26年9月5日)			