

乳頭腫にみられた Koilocyte の電顕像について

佐藤 方信 佐島 三重子
 島山 節子 板垣 光信

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座* (主任：鈴木鍾美教授)

[受付：1984年9月19日]

抄録：56才男性の右下顎歯槽堤に発生した乳頭腫に認められた koilocyte を電顕的に検索した。Koilocyte の核は不規則型で、核質は不均等に濃縮し、比較的明瞭な核小体を有していた。光顕的に核周囲明帯として認められたところはほとんど細胞質をみない均一無構造である細胞と大小多数の空胞状構造の集合よりなる細胞があった。核周囲明帯は outer nuclear membrane の外側に形成されていた。細胞質の周辺帯は均等に分布する著明な tonofilament が主体をなし、その間に小胞、空胞、小胞体、糸粒体などがわずかに散在していた。隣接細胞とは密に接し、多数の desmosome が認められた。Virus particle は認められなかった。これらの所見をもとに子宮頸部粘膜にみられる koilocyte の電顕的所見と比較し、若干の考察を加えて報告した。

Key words : koilocyte, papilloma, ultrastructure.

緒 言

1956年、Koss と Durfee¹⁾ は胞体の明るい部分によって圍繞された比較的小さい過染性の不規則型の核をもつ大きな上皮細胞を koilocytotic atypia と命名し、このような細胞が子宮頸癌のほか異型上皮および乳頭腫にもみられることを報告した。今日、このような特徴のある細胞は koilocytotic atypia あるいは koilocyte などと呼ばれ、婦人科領域では病理組織学的²⁾、免疫組織学的³⁾ および電顕的⁴⁾⁵⁾ に検索され、papillomavirus と密接な関連があることも報告されている⁶⁾。その上、papillomavirus 感染により悪性腫瘍への移行を容易にする⁷⁾ ともいわれている。しかしながら、これまで口腔領域の病変において koilocytotic change は常態像とみなされ、特別な注意が払

われていなかった。最近、口腔内に出現した乳頭腫において他の病変よりも高率に koilocyte が出現する⁸⁾ ほか papillomavirus もこれに関与していることが示された⁹⁾¹⁰⁾。そこで著者らは koilocyte の本態の解明を目的に口腔に生じた乳頭腫に出現した koilocyte を電顕的に観察したので、若干の考察を加えて報告する。

材 料・方 法

検索に用いた材料は59才男性の右側下顎歯槽堤に生じた隆起性の病変で、組織学的に乳頭腫と診断され、多数の koilocyte が出現していたものである (Fig. 1)。電顕的観察にあたっては光顕的観察のため10%ホルマリンで固定されていたこの症例の残りの組織片を中性燐酸緩衝液にて十分に洗浄し、2.5%グルタルアルデヒドで2時間再固定し、オスミック酸にて後固

An ultrastructural study of koilocyte in oral papilloma

Masanobu SATOH, Mieko SASHIMA, Setsuko HATAKEYAMA and Mitsunobu ITAGAKI

(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, Iwate 020)

*岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 9 : 162-167, 1984

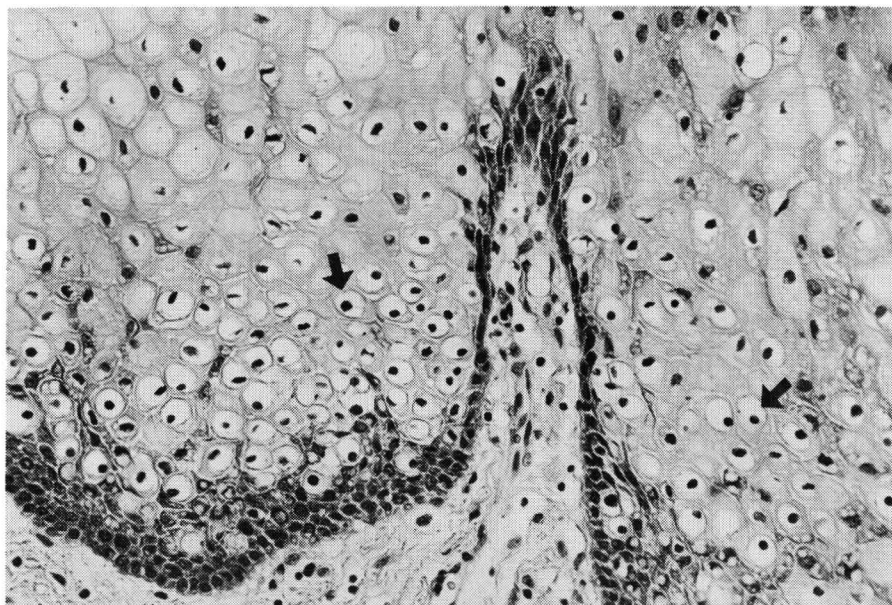


Fig. 1. Typical koilocyte (arrows) observed in oral papilloma. H-E stain.

定の後、通常の方法で電顕標本を作製し、J E M100B 型電子顕微鏡で観察した。

成 績

乳頭腫に出現していた koilocyte は組織学的に大型で比較的明るい胞体を有し、不規則型で過染性の小型の核は核周囲に明瞭な明帯をもっていた (Fig. 1)。核周囲明帯と胞体周辺帯との境界は明瞭であった。また、核周囲明帯は P A S 染色にて陰性であった。

電顕的に koilocyte の核は小型で不規則な陥入を示し、核質は不均等であったが、比較的明瞭な核小体をもつ細胞もあった。核周囲明帯は均一無構造なところに糸粒体および小胞などが散見される細胞 (Fig. 2) と明瞭な限界膜をもった大小多数の空胞状構造の集合よりなる細胞があった (Fig. 3. 4)。また、均一無構造および空胞状構造の集合よりなる核周囲明帯は inner nuclear membrane と outer nuclear membrane の間、すなわち perinuclear cisterna の拡大したものではなく、nuclear envelope と clumped chromatin の間の離解によって形成されたものでもなかった。

細胞質の周辺帯は粗で不規則に配列する豊富な tonofilament が主体をなし、この間にわずかな小胞、空胞、糸粒体などが散見された。

Koilocyte は隣接している細胞と密接し、たがいの細胞突起は desmosome によって接着していた。なお、今回の検索においては virus particle を観察することはできなかった。

考 察

口腔領域の病変に認められた koilocyte についての電顕的研究はこれまでみられない。子宮頸部の粘膜上皮にみられた koilocyte の電顕的特徴⁹⁾は(1)核の不規則な縮小、(2)核質の荒い分布、(3)胞体の周辺帯における不規則に分布する増加した tonofilament、(4)核周囲明帯とそこにおけるまばらに散在する ribosome、などである。著者らが観察した乳頭腫に出現していた koilocyte の電顕像は子宮頸部粘膜でみられる koilocyte の電顕的特徴に一致していたが、核周囲明帯の ribosome は明確でなかった。これは著者らが観察した材料が一旦ホルマリンにて固定されていたものであったことに起因すると思われる。

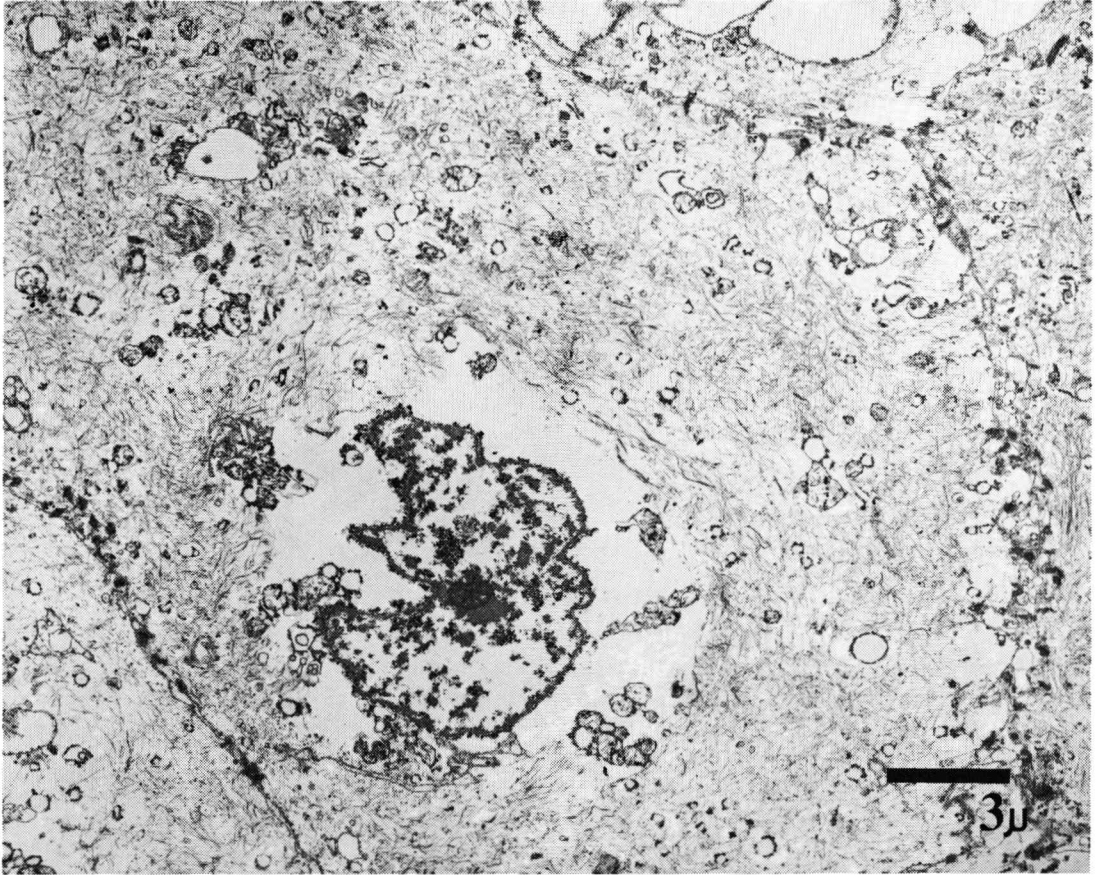


Fig. 2. Electron micrograph of koilocyte. Note irregular nucleus with coarse chromatin, clear perinuclear zone contained few organelles and marked tonofilaments in outer zone.

核周囲明帯は光顕的には koilocyte のすべてについて同様の組織学的特徴を示していたが、著者らの今回の電顕的観察においては細胞小器官に乏しい均一無構造でわずかな小胞、糸粒体が散見される細胞と、これが大小多数の空胞状の構造の集合よりなる細胞がみられた。これらの所見は koilocyte の形成過程の時期的な差によるものか、あるいは全く別な意味をもつものなのかの判断は困難であった。今後、探索されねばならない点の一つであろう。また、核周囲明帯が大小多数の空胞状構造の集合よりなっているとの記載はこれまでにみられず、その上、この明帯が inner nuclear membrane と clumped chromatin の離解あるいは perinuclear cisterna の拡大したものでないなど

の所見は Okagaki ら⁴⁾ が子宮頸部粘膜上皮で観察した koilocyte についての電顕所見と一致していた。

さて、粘膜上皮細胞がこのような変化をきたすのには細胞内でどんな異常状態が起っているのであろうか。Okagaki ら⁴⁾ は細胞あるいは核蛋白の低濃度、あるいは胞体と核における水分の増加、すなわち physiochemical dynamics によってこのような細胞の変化が起ると考えている。しかし、その引き金になるのは何であるかは今日では明確にされていない。Dyson ら³⁾ は免疫組織化学的に HPV (Human papillomavirus) 陽性を示す細胞の核は常に perinuclear halo をもち、容易に koilocyte と確認できたといい、virus 感染を表現する

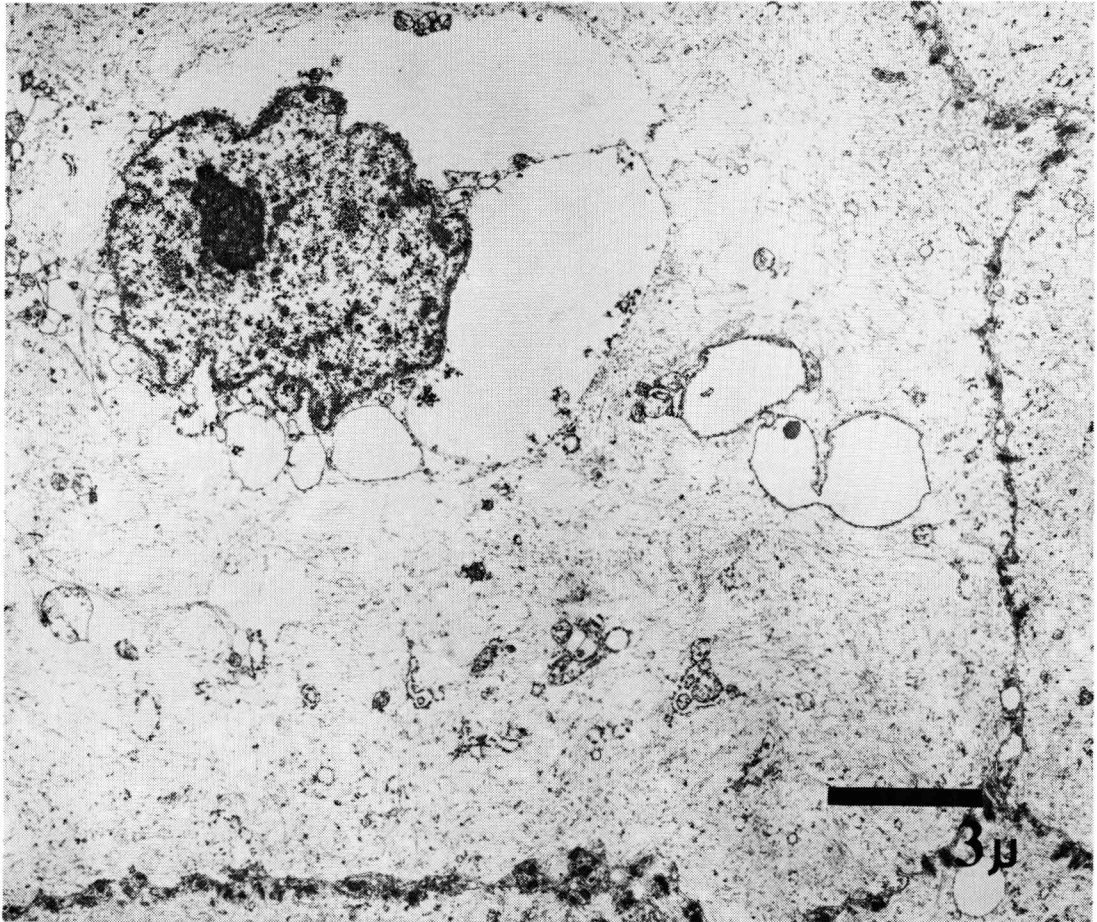


Fig. 3. Electron micrograph of koilocyte. Note clear perinuclear zone consisted of aggregate of some vesicles and vacuoles.

細胞としての重要性を強張している。また、Komorowski ら²⁾ は子宮頸部の生検材料をもとに koilocyte を検索し、その上皮あるいは上皮組織に炎症性細胞浸潤をとめない、多くの症例で trichomonas などの感染を合併していることから koilocyte の形成過程において炎症の関与を示唆している。

Koilocytotic change の自然な変遷は現在不明である。Komorowski ら²⁾ はこの変化は reversible であり、なかには消退するものもみられているが、その機転は不明であると述べている。口腔領域の病変について出現する koilocyte についても今後の検索によってその本態が解明されることが望まれる。

結 論

口腔に発生した乳頭腫に認められた koilocyte を電顕的に検索し、次の結論をえた。

1. 核は不規則型で、核質は不均等に濃縮し、核小体は比較的明瞭であった。
2. 光顕的に核周囲明帯として認められたところは電顕的に均一無構造な細胞と大小多数の空胞状構造の集合よりなる細胞があった。
3. 核周囲明帯は outer nuclear membrane の外側に形成されていた。
4. 細胞質の周辺帯は比較的均等に分布する著明な tonofilament が主体をなしており、その間にわずかの小胞、空胞、小胞体、糸粒体など

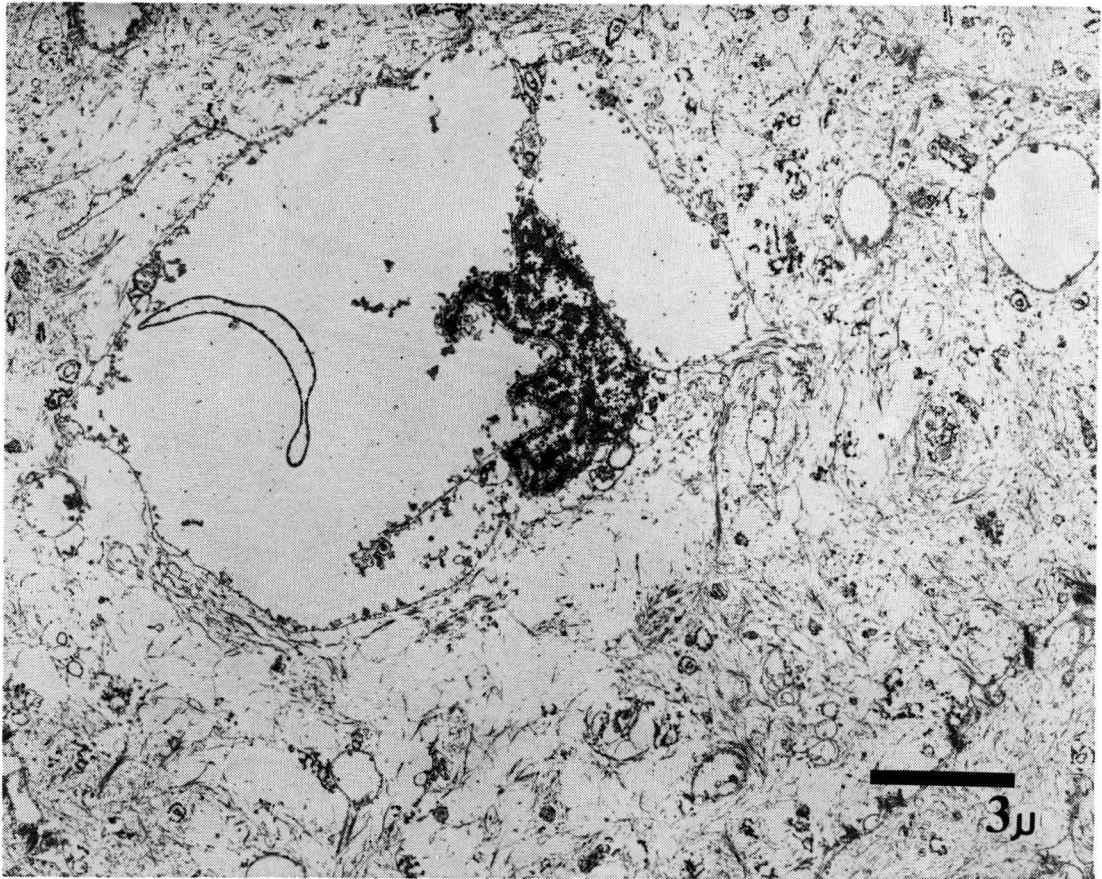


Fig. 4. Electron micrograph of koilocyte. Note reduction of nuclear size with chromatin lumping and clear perinuclear zone consisted of vacuoles.

が散在していた。

5. Virus particle は認められなかった。

本論文の要旨の一部は第73回日本病理学会総会（東京，4月5日，1984）にて発表した。

Abstract : Koilocytes were studied in oral papilloma from a 59-year-old man with transmission electron microscopy. The koilocyte was represented by irregular nuclei with coarse chromatin clumping. The clear perinuclear zone was almost completely lacking of a cytoplasmic component or an aggregate of some vacuoles. However, an increase of tonofilaments in the outer zone of the cells was noted. No virus particle was detected in the nuclei of the cells within the observed area.

文 献

- 1) Koss, L. G. and Durfee, G. P. : Unusual pattern of squamous epithelium of the uterine cervix : cytologic and pathologic study of koilocytotic atypia. *An. New York Acad. of Sci.* 63 : 1245-1261, 1956.
- 2) Komorowski, R. A. and Clowry, L. J. Jr. : Koilocytotic atypia of the cervix. *Obstet. Gynecol.* 47 : 540-544, 1976.
- 3) Dyson, J. L., Walker, P. G. and Singer, A. : Human papillomavirus infection of the uterine cervix : histological appearances in 28 cases identified by immunohistochemical techniques. *J. Clin. Pathol.* 37 : 126-130, 1984.
- 4) Okagaki, T., Clark, B. A., Brooker, D. C. and Williams, P. P. : Koilocytosis in dysplastic and reactive cervical squamous epithelium,

- An ultrastructural study. *Acta Cytol.* 22 : 95-98, 1978.
- 5) Shokri-Tabibzadeh, S., Koss, L. G., Molnar, J. and Romney, S. : Association of human papillomavirus with neoplastic processes in the genital tract of four women with impaired immunity. *Gynecol. Oncol.* 12 : S129-S140, 1981.
- 6) Hills, E. and Lavery C.R. : Electron microscopic detection of papillomavirus particles in selected koilocytotic cells in a routine cervical smear. *Acta Cytol.* 23 : 53-56, 1979.
- 7) 佐藤方信, 畠山節子, 佐島三重子, 鈴木鍾美 : 口腔粘膜病変の Koilocytotic atypia について。日病会誌, 73 : 167. 1984.
- 8) Löning, Th., Reichert, P., Staquet, J., Becker, J. and Thivolet, J. : Occurrence of papillomavirus structural antigens in oral papillomas and leukoplakias. *J. Oral Pathol.* 13 : 155-165, 1984.