

皮膚色素性病変の新しい診断法の開発

松村 哲 理

北海道大学大学院 医学研究科皮膚粘膜病学分野

メラノーマの早期診断のためには、臨床的像と病理組織学的所見を加味して総合的に診断することが必要であるが、病理組織標本は臨床像の一部分の断面を見るという性格上、臨床像との関連が十分検討できず、臨床像へのフィードバックが十分に得られていなかったという問題があった。発疹の臨床像については、近年デルマトスコープやデジタルマイクロスコープなど、病変をより詳細に観察できる手段が得られるようになってきており、その有用性も報告されてきている。病理組織学的手法については、臨床像の一部分の断面しか見られないという点を克服するためのひとつの試みとして、我々はコンピューターを用いた三次元再構築法を開発した。これまでも三次元再構築の試みはあったが、これらの報告では専用の三次元再構築システムを用いており、どこかの施設でも手軽に行えるものではなかった。そこで、我々は一般的に手に入るパーソナルコンピューターおよび汎用グラフィックソフトを用いて三次元再構築を行った。この方法を用いると、通常の病理組織では二次元の断面としてしかとらえられない病変を、比較的容易な手順で三次元的にとらえることができる。

そこで、メラノーマの診断にこの方法を応用し、デジタルマイクロスコープにより詳細に記録された臨床像と対応させることにより、臨床像と病理組織像のギャップを埋め、より正確な早期メラノーマの診断法を確立しようと考えた。本研究では、足底の色素性母斑の病変について、病理組織学的にみられる母斑細胞巣と、肉眼的に見られる皮膚表面の皮溝との関連を、三次元的に画像化した。

【結果および考察】

足底の色素性母斑の三次元再構築を行った。この方法では、表皮のコントラスト差を用いて表皮を切り出すため、色素性母斑の母斑細胞巣は真皮側として認識される。表皮側を真皮側から見ると、母斑細胞巣が入り込んでいるため、真皮表皮境界部は不規則になっており、母斑細胞巣の分布にははっきりとした規則性を見ることは難しかった。そこで、表皮側を上から見た画像に、母斑細胞巣だけを切り出した画像を重ねてみたところ、表皮を表面から見た皮野・皮溝の状態と母斑細胞巣分布の関連がわかるようになった。この方法により、部分的に例外はあるものの、主に皮溝の部分に沿って母斑細胞の細胞巣が分布していることがわかり、皮膚の表面構造と母斑細胞巣の分布に関連を見ることができた。

免疫染色標本については、多くの正確な連続切片を得ることが難しく、現在までのところ満足のいく画像は得られていない。切片の変形が少なく、脱落しにくく、染色が一定の条件で行えるような技術的な問題の解決が必要と考えられた。

本研究では、病理組織の三次元再構築という方法を用いた。本法を用いると、通常は二次元の断

面で見られない病理組織切片を、連続切片からの画像をコンピューター処理することにより、三次元形態として観察することができる。例えば、通常の二次元の切片では、表皮突起は真皮乳頭と同様に「突起」として捕らえられるが、三次元再構築することにより表皮突起は「突起」ではなく、網状の「稜」であり、表皮稜という言葉が正しいことを画像として示すことができる。本研究では、病理組織の三次元再構築法を色素性病変に応用することにより、色素性母斑の母斑細胞巣が、主に皮溝の部分に存在することを示すことができた。デジタルマイクロスコープで色々な色素性母斑を観察すると、色の付いた部位が皮膚表面構造と関連している様子がしばしば観察される。このような関連性が色素性母斑とメラノーマの鑑別に有用であるという報告があり、デジタルマイクロスコープで観察した臨床上的特徴が、組織学的にどのように関連しているかをとらえることは、興味のある研究テーマであると考えられる。今後は症例を増やし、デジタルマイクロスコープによる画像と、組織学的三次元再構築法を組み合わせ、病理と臨床のギャップを埋め、色素性病変の診断への応用へと発展させたいと考えている。