

学位論文抄録

Pathological and clinical relevance of selective recruitment of Langerhans cells
in the respiratory bronchioles of smokers

(喫煙者におけるランゲルハンス細胞の呼吸細気管支への選択的な集簇と
病理学的及び臨床的関連性)

増 永 愛 子

指導教員

坂上 拓郎 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻呼吸器内科学

Abstract of the Thesis

Background and Purpose: Smoking causes an influx of inflammatory cells including Langerhans cells (LCs) into the airways and lung parenchyma, thus inducing histological changes, such as emphysema and fibrosis. We examined the distribution and quantity of Langerhans cells in relation to clinical and pathological findings and explored the association between smoking and accumulation of Langerhans cells in the respiratory bronchioles.

Methods: Fifty-three patients who underwent lung resection for primary diseases, including lung cancer, were recruited. Histological and immunohistochemistry analyses were utilized to identify CD1a-positive Langerhans cells in peripheral lung specimens separated from primary lesions. Clinical characteristics, pathological changes, and distribution of CD1a-positive Langerhans cells distribution were assessed.

Results: Of the 53 patients, 35 were smokers and 18 were non-smokers. The number of Langerhans cells in the respiratory bronchioles was significantly increased in smokers as compared to that in non-smokers ($p < 0.001$). The number of Langerhans cells in smokers was significantly higher in patients with mild emphysema than in those without emphysema ($p < 0.01$). The high-LC group showed more frequent smoking-related histological changes, such as respiratory bronchiolitis, parenchymal fibrosis, accumulation of macrophages, and smoking-related interstitial fibrosis, than the low-LC group. However, there were no differences in the smoking indices and pulmonary functions of the groups.

Conclusions: Selective accumulation of Langerhans cells in the respiratory bronchioles of smokers may lead to the development of smoking-related pathological changes.

学位論文抄録

[目的] 喫煙はランゲルハンス細胞などの炎症細胞を気道や肺実質に誘導し、気腫や線維化といった組織学的変化を来す。本研究の目的は、喫煙者の肺におけるランゲルハンス細胞の分布の評価を行い、臨床所見や病理学的所見との関連について検討し、喫煙と呼吸細気管支領域へのランゲルハンス細胞の集簇との関連を明らかにすることである。

[方法] 肺癌を含む肺疾患に対して肺切除術を施行した 53 例の患者を対象とした。肺癌などの手術の対象となった病変から十分離れた末梢肺組織において、組織学的、免疫組織学的解析を用いて CD1a 陽性ランゲルハンス細胞を同定し、ランゲルハンス細胞の肺における分布および末梢肺組織の病理学的変化を検討した。臨床所見は患者の診療録より抽出した。臨床所見、病理学的所見、CD1a 陽性ランゲルハンス細胞の分布について検討した。

[結果] 対象 53 例のうち 35 例が喫煙者で、18 例が非喫煙者であった。呼吸細気管支領域のランゲルハンス細胞数は、喫煙者において非喫煙者と比較して有意に多かった ($p < 0.001$)。呼吸細気管支より中枢に位置する膜性細気管支領域のランゲルハンス細胞数は喫煙者、非喫煙者で差がなかった。喫煙者の中では、胸部 CT 所見上、軽度の肺気腫の症例では肺気腫を認めない症例と比較して呼吸細気管支領域のランゲルハンス細胞数が多かった ($p < 0.01$)。喫煙者を呼吸細気管支領域のランゲルハンス細胞数の中央値で 2 群に分けた場合、ランゲルハンス細胞が多い群では、喫煙と関連した肺の病理学的変化である呼吸細気管支炎、末梢の線維化、マクロファージ集簇、喫煙関連の間質の線維化の所見が多かった。喫煙指数と呼吸機能検査は両群間に差はなかった。

[考察] 喫煙によりランゲルハンス細胞が呼吸細気管支領域に選択的に誘導され、誘導されるランゲルハンス細胞の数と喫煙と関連する肺の病理学的変化の関連が証明された。呼吸細気管支領域のランゲルハンス細胞の多い群と少ない群で喫煙指数に差がなかったことから、今回関連が証明された病理学的変化は、喫煙の暴露量に依存するものではなく、ランゲルハンス細胞がそれらの病理学的変化に関与している可能性が考えられた。

[結論] 喫煙者ではランゲルハンス細胞が呼吸細気管支領域へ選択的に集簇することが示された。またランゲルハンス細胞の集簇は喫煙と関連した肺の病理学的変化をもたらす可能性がある。