



## Vascular Bundles and Wickerworks in Childhood Brain Tumors

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐藤, 健吾 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/1429">http://hdl.handle.net/10271/1429</a>

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 1 5 2 号	学位授与年月日	平成 5 年 5 月 7 日
氏 名	佐 藤 健 吾		
論文題目	Vascular Bundles and Wickerworks in Childhood Brain Tumors (小児脳腫瘍における Vascular Bundles(束状構造)と Vascular Wickerworks(小枝細工状構造) )		

医学博士 佐藤健吾

## 論文題目

Vascular Bundles and Wickerworks in Childhood Brain Tumors

(小児脳腫瘍における Vascular Bundles (束状構造) と Vascular Wickerworks (小枝細工状構造))

## 論文の内容の要旨

(目的) 1910年、Cerletti は vascular bundles (束状構造 以下 VB と略す)、vascular wickerworks (小枝細工状構造 VW)、glomerular loop formation (腎糸球体構造 GLF) の三種類の血管構築を高齡者の剖検脳に見いだし発表した。VB は二本以上の小血管が集まり平行に走行し、VW は同様の血管が葡萄の蔦状にからまり同一方向へ走行する構造である。GLF は多数の血管が複雑にからまり合い、腎糸球体類似の構造である。その後の研究で、これらの血管構築は加齢、炎症、梗塞、腫瘍に伴い出現することが明らかになった。脳腫瘍において、血管構築は腫瘍増生について重要な役割を演じている。GLF については endothelial proliferation との関連で度々述べられているが、VB、VW についての報告は少ない。我々は、小児脳腫瘍、特に astrocytoma において、VB、VW の出現頻度が発生部位、悪性度によって差があるかどうか検討し、透過電顕像を調べたので報告する。

(対象、方法) 18才以下の小児脳腫瘍で、cerebellar pilocytic astrocytoma (Cbll PA) 53例、cerebellar anaplastic astrocytoma (Cbll AA) 7例、diencephalic pilocytic astrocytoma (DPA) 26例、cerebral anaplastic astrocytoma (Cbr AA) 15例、meningioma 13例の合計114例と、control として中枢神経系に異常のない小児剖検脳30例を対象とした。VB、VW は光顕上では同じ方向に走る血管の集まりとして見え鑑別できないため、VB/VW として同一のものとして扱った。GLF は光顕上は様々な方向に走る血管として見える。paraffin 包埋切片を Masson trichrome 染色で染色し、光顕にて 1 mm<sup>2</sup>当たりの single stranded vessels, VB/VW, GLF を数え出現頻度を検討した。透過電顕は、cbll PA の手術標本を glutaraldehyde, osmium 固定後通常の方法で観察した。

(結果) Cbll PA, Cbll AA, DPA, Cbr AA での 1 mm<sup>2</sup>当たりの VB/VW, GLF すべての血管の出現頻度は、それぞれ、Cbll PA で 11.34, 0.22, 34.34/mm<sup>2</sup>、Cbll AA で 4.87, 0.20, 43.31/mm<sup>2</sup>、DPA で 2.63, 0.21, 31.71/mm<sup>2</sup>、Cbr AA で 2.15, 0.53, 79.37/mm<sup>2</sup>であった。VB/VW の透過電顕所見は、各々の endothelial cell はそれぞれ固有の basement membrane を有しており、束状の血管構築の周囲を astrocytoma の foot processes および、これらの basement membrane が囲んでいた。endothelial cell は豊富な infolding vacuoles, Weibel-Palade bodies を有しており、open junction, fenestrae が認められた。

(考察、結論) 血管密度、GLF の出現頻度は、Cbr AA で他の腫瘍に比べ有意に多かった。ただし、GLF の全血管に対しての割合は、astrocytoma の間では 0.4-0.6% で有意差はなかった。VB/VW は Cbll PA で他の astrocytoma に比べ有意に多く出現していた。脳腫瘍において血管構築は発生母地に類似するといわれているが、今回の我々の control brain の中には VB/VW は見いだされず、正常発生段階でこれらの血管構築が見られるとの報告はない。VB/VW は腫瘍の悪性度とは関係ないと思われたが、なぜ Cbll PA に多いかは今回の研究では不明であった。透過電顕所見では VB/VW においては、blood brain barrier は開いているものと思われ、また、VB/VW は地流遅滞をもたら

すとされており、これらの構造は脳腫瘍における血管床の増大と浮腫に関連していることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

申請者は、フィラデルフィア小児病院病理部に留学中神経病理を専門とする Rorke 博士と共に多数の小児脳腫瘍を検索し診断する間に、次のことに注目した。即ち小児 astrocytoma のうち、小児に特徴的な cerebellar pilocytic astrocytoma (CPA) に腫瘍間質に分布する小血管にしばしば vascular bundles (VB) 乃至 vascular wickerworks (VW) を認めそれに関する記載が殆ど無いことを見出した。

以上の動機によって申請者は、同病院における小児脳腫瘍を過去24年にわたって収集した。その結果、CPA 53例、diencephalic pilocytic astrocytoma 26例、cerebral anaplastic astrocytoma 15例、meningioma 13例等114例の脳腫瘍を検索の対象にした。血管の観察はいろいろ検討した結果、Masson trichrome 染色法が最良であることがわかった。これらの脳腫瘍について500×500  $\mu$ m の視野の VB/VW の数を数えた。同時に血管の総数も数えた。また小数例では電子顕微鏡的観察も行った。

この結果、次の事が明らかになった。

- 1) CPA は、他の astrocytoma に較べて有意に ( $p < 0.005$ ) VB/VW の頻度が高かった。
- 2) diencephalic pilocytic astrocytoma と CPA を比較すると、CPA が有意に VB/VW の頻度が高かった。
- 3) meningioma は有意に VB/VW の頻度が低かった。
- 4) 血管の豊富な腫瘍は VB/VW の頻度も高くなることも考慮して総血管数に対する密度を調べても、CPA において、その密度が一番高かった。
- 5) なお、正常小児脳(剖検例)では VB/VW を見出しえなかった。
- 6) 電顕的観察では、VB/VW の血管内皮は open junction、豊富な infolding vacuole や fenestra を認め、blood-brain barrier の消失が推測された。

申請者のこれらの検索の結果は、次の点において新しい事実であることを確認した。

- 1) 脳腫瘍の VB/VW に関して詳細な検索を行った研究は殆ど無く、特に小児脳腫瘍に関しては皆無であり、本研究がその嚆矢となった。
- 2) 小児脳腫瘍では VB/VW が、CPA にのみ相対的にも絶対的にも高頻度で認められることが、定量的に証明された。
- 3) 電顕的にも VB/VW を観察し、blood-brain barrier 機能の喪失を支持する所見を得、CPA にしばしば臨床的、病理組織学的に認められる嚢胞形成の発生病理の一つを明らかにした。

審査の過程において、次のような質疑が申請者になされた。

1. 何故 CPA にのみ VB/VW の頻度が増加するのか
2. CPA の血流量は増加しているのか、或いは減少しているのか
3. VB/VW は、大人の通常の星状膠腫-fibrillary astrocytoma において増加しているか
4. CPA はしばしば嚢胞形成を示すが、嚢胞形成の有無と VB/VW の頻度に関係はないか
5. 脳の angiography の所見と、VB/VW の頻度に関係はないか
6. VB/VW の血管の本態は何か、動脈か静脈か
7. VB/VW は腫瘍内の浮腫と関連性はあるか

8. VB/VW と glomerular loop formation とは組織発生上類似しているか

9. 腫瘍を中心部と辺縁とに分けると、どの部分に VB/VW を最も高い頻度で見出すことができるか

10. 本研究の結果のいかなる点が臨床へ応用されるか

以上の試問に対し申請者はほぼ適切な解答を行い、本論文は博士（医学）の学位授与に値するものと審査員全員で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 喜 納 勇

副査 教授 植 村 研 一 副査 教授 野 末 道 彦

副査 助教授 藤 井 正 子 副査 助教授 室 博 之