

学位授与番号	医博甲第999号
学位授与年月日	平成3年3月25日
氏名	上野 恵
学位論文題目	ヒト神経膠腫の血管内皮細胞の形態学的研究 － 凍結割断レプリカ法を用いた超微構造 －

論文審査委員	主査 教授 山下 純 宏
	副査 教授 橋本 和 夫
	教授 中西 功 夫

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

血液脳関門の形態学的根拠としては、脳毛細血管の内皮細胞に緊密な閉鎖帯を有すること、内皮細胞に小窓がないこと、飲み込み小胞が少ないこと、連続した基底膜が存在すること、血管周囲間隙が少ないことなどが挙げられており、脳腫瘍ではその血管に種々の形態学的な変化がおこっていると報告されているが、従来の報告のほとんどが通常の超薄切片の透過電顕による観察であった。そこで、ヒト神経膠腫の血液脳関門の超微構造の特徴を解明するため、通常の超薄切片に加え、凍結割断レプリカ法を用いて神経膠腫の腫瘍血管と正常脳の毛細血管の形態を電顕的に観察した。15例の神経膠腫の腫瘍組織を対象とし、組織学的悪性度はWHOの分類に従い、悪性度ⅠおよびⅡを良性群、ⅢおよびⅣを悪性群とした。腫瘍組織の一部と正常脳組織を用いて通常の超薄切片の標本とレプリカを作製し、透過電顕により毛細血管を観察した。レプリカでは内皮細胞間の閉鎖帯の形態および内皮細胞膜表面の飲み込み陥凹と小窓の分布を観察した。また、組織の固定の条件による影響を検討するために3匹のラットを用い、固定方法の条件をかえて脳組織のレプリカを作製し、毛細血管内皮細胞の膜表面における飲み込み陥凹の密度を求め、比較した。超薄切片による観察では、正常脳毛細血管の内皮細胞間には接着装置が認められ、一層の基底膜が取り囲んでおり、小窓は認められなかった。一方、神経膠腫の腫瘍血管内皮細胞の厚みは不定であり、一部には小窓の形成も認められ、基底膜の不整あるいは多層の部分が認められた。レプリカでは、正常脳と神経膠腫の内皮細胞間にはいずれも閉鎖帯が特徴的な構造として認められた。しかし、多形性膠芽腫の一部で腫瘍血管の閉鎖帯に線条のとぎれた部分が観察された。飲み込み小胞の分布密度は正常脳、良性群および悪性群の神経膠腫の3群間で統計的有意差はなかった。レプリカでは15例中5例の神経膠腫で腫瘍血管に小窓の形成が認められた。ラットを用いた実験では、飲み込み陥凹の密度は直後浸潤固定群と灌流固定群との間には有意差が認められなかった。以上の結果から、ヒト神経膠腫における血液脳関門破綻の形態学的根拠として、血管内皮細胞の小窓の形成と閉鎖帯の部分的な非連続性が重要であると考えられた。

以上、本研究は神経膠腫の化学療法を実施する上に重要な意味をもつ、腫瘍内血管内皮細胞の特殊性を凍結割断レプリカ法という新しい手法により観察したものであり、脳腫瘍学上価値ある労作と評価された。