

Title	Glia特異蛋白astroprotein (GFAP) の神経病理学への応用 : とくに脳腫瘍の免疫組織化学的診断について
Author(s)	吉峰, 俊樹
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34764
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・（本籍）	よし 吉	みね 峰	とし 俊	き 樹
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6 5 8 7	号	
学位授与の日付	昭和 59 年 8 月 6 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
学位論文題目	Glia特異蛋白astroprotein (GFAP)の神経病理学への応用 ——とくに脳腫瘍の免疫組織化学的診断について——			
論文審査委員	（主査） 教授 最上平太郎 （副査） 教授 森 武貞 教授 松本 圭史			

論文内容の要旨

（目 的）

中枢神経系には多種類の細胞が存在し、これに応じて様々な組織型の腫瘍が発生する。また個々の腫瘍の組織像は複雑であることが多く、同種の腫瘍であっても組織学的多様性を示したり、あるいは異種の腫瘍であっても一部に組織学的類似性がみられることがある。このため従来の組織学的方法では往々にして診断に疑問が残ったり、あるいは腫瘍性格の把握が不十分であると考えられることがあった。本研究は神経系の細胞のうちとくにglia細胞に特異的と考えられる蛋白, astroprotein (GFAP) の存在を免疫組織化学的に検討することにより脳腫瘍の病理組織学的診断および研究に寄与しようとするものである。

（方法ならびに成績）

まず、(1)正常脳における本蛋白の分布を検討するためラット正常脳3例、(2)反応性gliaにおける本蛋白の消長を検討するため刺創作成ラット脳32例、および一側総頸動脈の一時的閉塞による砂ネズミ脳梗塞脳30例、ついで(3)各種脳腫瘍の検討のためethylnitrosoureaにより誘発した実験的ラット脳腫瘍5種24例、および手術あるいは剖検により得たヒト脳腫瘍17種100例の組織を95%冷エタノール、エタノール・酢酸混合液（95：5）、あるいは10%ホルマリンにて固定し、パラフィン包埋後、厚さ5-6μの切片を作成した。これらにつき、ウサギ抗ヒトastroprotein (GFAP) 血清を用い、FITC標識蛍光抗体法、peroxidase標識酵素抗体法、あるいは非標識酵素抗体法（peroxidase-antiperoxidase法）をおこなった。対照として非免疫ウサギ血清を用いた。

1. ラット正常脳では、大脳、小脳各部のprotoplasmicおよびfibrillary astrocyte、一部のependymal

cellおよびependymal tancyteに本蛋白が証明された。

2. 反応性gliaでは、刺創周辺、梗塞巣いずれにおいても病巣作成後24時間以内にastrocyte中の本蛋白が増量し、細胞体および突起が肥厚するのが観察された。このような反応性変化は4-6日後に最も著明となった。このころastrocyteの変化に伴い、脳室壁においてはependymal cellも反応性変化をきたし、細胞中のastroprotein (GFAP) が増量することがあきらかとなった。

3. (1)良性のastrocytoma (ラット1例, ヒト15例) では腫瘍細胞の細胞体および突起が均一に染色されるのを特徴とし、診断的価値があった。また、細胞の形態の詳細な観察が可能であるため、各種亜型への分類を正確になし得た。これに対し、悪性傾向を示す腫瘍では、全体的な染色性の低下とともに、細胞毎に染色性に差がみられ、悪性変化の指標となりうるということがわかった。

(2)Ependymoma (ヒト18例) も本蛋白陽性であったが、astrocytomaと異なり血管周囲の細胞および繊維に多く分布する独特の所見を示し、診断的価値があった。本腫瘍は免疫組織学的には従来の染色法ではうかがい得ない多様な所見を呈し、腫瘍性格にvariationがあると考えられた。

(3)Oligodendroglioma (ラット8例, ヒト5例) では大部分の腫瘍細胞は本蛋白陰性であり鑑別診断上有用であった。興味あることに、本腫瘍中には少数ながら本蛋白陽性細胞が混在し、この腫瘍の細胞構成が決して単純ではないことがあきらかとなった。この点とくに、mixed oligodendroglioma astrocytoma (ラット11例, ヒト4例) の詳細な検討に有用であった。

(4)Glioblastoma (ラット2例, ヒト21例) ではastrocytomaに比し、細胞の染色性の低下および多様性がさらに著明であった。肉腫様変化をきたした部分は本蛋白を欠如することからglia部分との識別が可能であり、腫瘍の組織学的性質の把握を正確になし得た。

(5)この他、medulloblastoma, subependymal giant-celled astrocytoma, papilloma, heman-gioblastoma, 転移性脳腫瘍においても少数の本蛋白陽性細胞が存在し、腫瘍発生や組織構造上それぞれ独特の意義を持つものと考えられた。とくに転移性脳腫瘍における本蛋白の存在は腫瘍の発育・増大過程や、血液脳関門の部分的残存と関連して重要な意義を持つ所見と考えた。

(6)Meningioma, neurinoma, pituitary adenoma, chordoma, melanoma, germ cell tumor, colloid cystの各例では本蛋白は証明されず、鑑別診断上大きな価値が認められた。

(総括)

1. 本蛋白は正常、反応性および腫瘍性のglia細胞、とくにastrocyte, 一部のependymal cell およびependymal tancyteに存在する。
2. 本蛋白を用いた免疫組織化学的手法は腫瘍の組織型および悪性度の診断において大きな有用性を持つ。
3. 本法はさらに腫瘍構成細胞の発生学的起源や腫瘍の組織構築のより深い理解をも可能とする。

論文の審査結果の要旨

本研究はglia特異蛋白astroprotein (GFAP) をmarkerとした免疫組織化学的方法の神経病理学への応用の意義を明らかにしたものである。本研究の検討は正常脳、外傷および梗塞病変そしてラット実験的脳腫瘍およびヒト脳腫瘍など広範囲におよび、これらの組織における本蛋白の分布を詳細に検討している。その結果、とくに脳腫瘍の病理組織学的診断および研究において多くの重要な知見を本法によりはじめて明らかにしている。本研究は従来の組織学的方法では得難い知見をもたらしたものであり、脳腫瘍の診断を含め神経病理学の分野に貴重な貢献をなしたものと考ええる。