

Title	腫瘍性脳浮腫の病態と治療によるその変化
Author(s)	Jamshid, Jamshidi
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/36583
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	^{ジャムシッド} ^{ジャムシディ} JAMSHID JAMSHIDI
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8 3 7 2 号
学位授与の日付	昭和 63 年 11 月 9 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	腫瘍性脳浮腫の病態と治療によるその変化
論文審査委員	(主査) 教授 最上平太郎 (副査) 教授 松本 圭史 教授 鎌田 武信

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

脳実質内腫瘍が周囲脳組織に及ぼす影響を検討するため、ラット移植脳腫瘍モデルを用い、Evans blue (EB) および血清アルブミンの血管外漏出ならびに astrocyte の反応性変化を観察した。さらに抗腫瘍剤あるいはステロイドホルモン剤がこれらの病態に及ぼす影響を検討した。

(方法ならびに成績)

皮下継代移植した Walker 256 腫瘍の組織片約 1 mm³ 成熟 Wistar ラットの左頭頂葉皮質内に移植した。ラットを無作為に 3 群に分割し、1 群は無治療群として移植後 14 日目に屠殺した (7 匹, 以下 UT 群と略す)。1 群は抗腫瘍剤投与群として移植後 14 日目に cyclophosphamide (CY) 30 mg/kg を静注した後 7 日目に屠殺した (6 匹, 以下 CY 投与群と略す)。他の 1 群はステロイドホルモン剤投与群として、移植後 7 日目より methylprednisolone succinate (MP) 15 mg/kg/day を 7 日間連日腹腔内注射し、移植 14 日後に屠殺した (5 匹, 以下 MP 投与群と略す)。これらの他、正常ラット 3 匹を正常対照群とした。いずれの群においても 2% EB 液 0.5 ml/100 gr を静注し、その 30 分後に脳を 4% paraformaldehyde にて灌流固定した。脳の冠状断において EB の漏出範囲を観察後、paraffin 包埋切片を作成し抗アルブミン血清 (1/500) あるいは抗 GFAP 血清 (1/500) を用いた酵素抗体法 (ABC 法) を行い、漏出血清アルブミンの脳内分布の観察ならびに脳内各部位における単位面積当たりの反応性 astrocyte 数の比較を行った。腫瘍面積は UT 群の 3.57 ± 1.60 mm² (mean ± SD) に対し CY 投与群においては 0.48 ± 0.37 mm² (P < 0.05) と著明に減少し、MP 投与群では 2.36 ± 1.40 mm² であった。EB の漏出は 3 群いずれにおいても基本的には腫瘍実質内に局限してみとめられた。UT 群においては血清アルブミ

ンの漏出は腫瘍側脳半球の大部分および対側脳半球の一部に及び、その強度とGFAP陽性 astrocyte 数との間に相関が見られた。CY投与群では血清アルブミンの漏出は減少したものの astrocyte 数の減少は見られなかった。MP投与群ではUT群に比し血清アルブミンの漏出ならびに astrocyte 数の増加がともに抑制されたが、血清アルブミンの漏出が強度の部位に置いても astrocyte 数の増加の抑制が認められた。

〔総括〕

1. 無治療腫瘍脳においては血清アルブミンが脳腫瘍組織から漏出し、脳内の遠隔部まで広範に拡散し、その分布範囲に一致して astrocyte の反応性増殖が見られた。この反応性 astrocyte の増加は血清アルブミンの漏出程度に比例することが明らかとなった。2. これに対し抗腫瘍剤投与群では血清アルブミンの漏出は減少していたが反応性 astrocyte の増加は存続していた。3. ステロイドホルモン剤投与群では血清アルブミン漏出の減少とともに反応性 astrocyte の増加も抑制された。

以上、脳腫瘍における脳血管透過性亢進の病態、脳浮腫動態ならびに周辺脳組織における反応性変化を明らかにするとともに抗腫瘍剤ならびにステロイドホルモン剤のこれらに対する影響を解析した。

論文の審査結果の要旨

本研究は臨床上重要である腫瘍性脳浮腫の病態を解析するためラット脳腫瘍モデルにおいて浮腫発生源をはじめ浮腫成分の分布や周辺脳組織の変化を免疫組織化学的方法により観察し、さらに治療によるその変化を検討したものである。これにより腫瘍性脳浮腫では主に腫瘍組織から漏出した血清成分が周辺脳組織に広く分布し、この範囲に一致して astrocyte の反応性変化がみられることが明らかとなった。さらに抗腫瘍剤は腫瘍体積の縮小により血清成分の漏出を減少させるが astrocyte の反応性変化は持続すること、またステロイドホルモン剤は血清成分の漏出抑制や再吸収の促進の他、astrocyte の反応性変化も抑制することが示唆された。このような知見は腫瘍性脳浮腫に伴う病態を系統的かつ可及的に定量的に分析することによりはじめて明らかにされたものであり、学位論文に値するものと考えられる。