

令和 6 年 4 月 24 日現在

機関番号：13301
研究種目：奨励研究
研究期間：2023～2023
課題番号：23H05340
研究課題名 血管芽腫の嚢胞形成における周皮細胞の関与

研究代表者

阪口 真希 (Sakaguchi, Maki)

金沢大学・医学系・助教

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000円

研究成果の概要：本研究は、血管芽腫の嚢胞形成における周皮細胞の関与を明らかにすることを目的とした。血管芽腫では、毛細血管レベルにおいて -SMAの発現がみられ、正常毛細血管では存在しない -SMA陽性血管壁細胞が存在していた。嚢胞型と充実型で -SMA, PDGFRBの発現を比較したところ、前毛細血管細動脈から毛細血管において -SMAの発現が充実型で有意に高かった。蛍光二重免疫染色による -SMA陽性細胞の観察で、毛細血管において周皮細胞に特徴的なbump-on-a-logの形態を示した。血管芽腫において、細血管における -SMAを発現する血管壁細胞は嚢胞形成において抑制的に関与していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管芽腫の約60%は嚢胞を形成し、その増大により重大な神経障害を引き起こすため、臨床上の課題となっている。嚢胞形成の機序はこれまでに解明されておらず、血管芽腫嚢胞形成に血管壁細胞が関与することを明らかにした本研究は、学術的意義がある。また、臨床的に手術困難例に対して、嚢胞を制御する新規治療開発のための基礎的データとなる点で社会的意義を有する。

研究分野：脳腫瘍病理

キーワード：血管芽腫 周皮細胞 -SMA

1. 研究の目的

血管芽腫の嚢胞形成における周皮細胞の関与を明らかにすることを目的とする。

2. 研究成果

方法：2002-2022年に金沢大学附属病院脳神経外科で摘出された小脳血管芽腫39例および正常小脳皮質5例を対象とした。電子カルテから手術時の年齢、性別、von-Hippel Lindau病の有無、症状、症状の期間、部位、画像上の腫瘍周囲嚢胞の有無、腫瘍径、腫瘍周囲浮腫の有無を収集した。腫瘍結節周囲に嚢胞を有する腫瘍を嚢胞型、腫瘍周囲嚢胞がない腫瘍を充実型と定義した。組織学的に、reticular subtypeとcellular subtypeに亜分類した。免疫組織学的に、血管透過性に関与すると推測される前毛細血管細動脈から毛細血管におけるPDGFRB、 α -SMA、CD31の発現を染色強度と陽性率の積からスコア化した。Ki-67 labeling indexにより腫瘍増殖能を評価した。12例（嚢胞型6例、充実型6例）と正常小脳皮質5例において、PDGFRBとCD31および α -SMAの蛍光二重免疫染色を施行し、血管壁細胞の形態および血管径を解析した。嚢胞型と充実型において、単変量解析を行い、さらにステップワイズ法による多変量回帰分析により嚢胞形成に関与する臨床病理学的な因子を特定した。

結果：嚢胞型20例、充実型19例に分類された。組織学的亜型はreticular subtype32例、cellular subtype7例に亜分類された。免疫組織学的に、血管芽腫では毛細血管において α -SMAの発現がみられ、前毛細血管細動脈から毛細血管における発現は充実型でびまん性強陽性、嚢胞型で弱～中等度のまばらな陽性ないし陰性であった。PDGFRBとCD31の発現は嚢胞型と充実型に相違なかった。蛍光二重染色で、血管芽腫毛細血管において、PDGFRB陽性血管壁細胞は嚢胞型と充実型いずれにおいても確認されたが、 α -SMA陽性血管壁細胞数は充実型で多く、嚢胞型で少なかった。毛細血管における α -SMA陽性血管壁細胞はbump-on-a-logの形態を示し、周皮細胞と考えられた。単変量解析の結果、充実型は嚢胞型と比較して有意に年齢が高く、 α -SMA scoreが高値であった。多変量回帰分析により、嚢胞形成に関与する因子は α -SMA scoreのみであった。

結論： α -SMAを発現する前毛細血管細動脈から毛細血管における血管壁細胞は血管芽腫の嚢胞抑制に関与しており、その一部は周皮細胞であると考えられた。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sakaguchi Maki, Nakajima Riho, Ichinose Toshiya, Tanaka Shingo, Kimura Ryouken, Sabit Hemragul, Nakada Satoko, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 -SMA positive vascular mural cells suppress cyst formation in hemangioblastoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain Tumor Pathology	6. 最初と最後の頁 176 ~ 184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10014-023-00465-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名