

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏名	小杉 健三
<p>論文審査担当者 主査 脳神経外科学 吉田 一成 内科学 中原 仁 解剖学 久保田 義 顕 先端医科学 佐谷 秀 行</p> <p>学力確認担当者：岡野 栄之 審査委員長：中原 仁 試問日：2020年 2月 5日</p>				
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>論文題名：Immunological and vascular characteristics in cavernous sinus meningioma (海綿静脈洞髄膜腫における免疫学的微小環境と腫瘍血管の特徴)</p> <p>海綿静脈洞部に発生する髄膜腫は解剖学的構造の観点から手術で全摘出することは困難であり、根治は困難なことが多く、新たな治療法の開発が期待される。本研究では、これまで報告がなかった海綿静脈洞髄膜腫などの部位特異的な組織学的微小環境について検討した。その結果、円蓋部髄膜腫と比較して、海綿静脈洞髄膜腫においては腫瘍浸潤免疫細胞が少なくVEGF系、HIF-1αの発現が有意に低いことが判明した。</p> <p>審査では、まず、髄膜腫の発生部位による造影CT所見の差はあったかと問われた。免疫組織学的にはHIF-1αの発現に差は認められたものの、造影CT所見もMRI所見も明らかな差は認めなかったと回答された。免疫細胞が海綿静脈洞髄膜腫で組織中に侵入しにくいメカニズムについて問われた。腫瘍血管を蛍光染色すると、VEGFR-1/2に発現の差を認めたことから物理的な細胞性漏出が対照群の円蓋部髄膜腫では相対的に多かった可能性が考えられると回答された。DAB法で複数の分子の発現を比較する実験において、非連続切片を用いて行われたが、通常は連続切片で行うものであると指摘された。またqPCRの際も、VEGF受容体のような血管量そのものによって大きく数値が変動する分子の増減を評価したい場合には、GAPDHではなく、普遍的な血管マーカーであるCD31などで標準化するべきであると指摘された。蛍光免疫染色に関して、VEGFRとPDGFRβの染色のパターンが自家蛍光または非特異的染色に見えるため、解釈として慎重を要する点があると指摘された。また、VEGF系の発現量の差、血管透過性の亢進の可能性と腫瘍内リンパ球浸潤の亢進を単純に結びつけることは難しいのではないかと指摘された。次に、海綿静脈洞髄膜腫の手術検体の固定そのものの妥当性について問われた。海綿静脈洞髄膜腫においては部分摘出あるいは生検目的の摘出となるため断片的な手術検体になりがちで、検体の質は円蓋部髄膜腫より低下している可能性は否定できないと回答された。単純に免疫組織染色画像から面積あたりの陽性細胞数測定をするのではなく、総細胞数あたりの陽性細胞数を算定した方がより正確ではないかと指摘された。海綿静脈洞髄膜腫のqPCRの結果は過小評価されている可能性が指摘されたが、摘出難度が高いため、海綿静脈洞髄膜腫では、摘出時に損傷している可能性が避けられないことが、本研究の限界である旨、回答された。炎症細胞の血管外漏出の機序を考察する場合は、VEGFの発現の検討のみではなく、VCAM-1などの接着因子の発現も解析した方がいいのではないかと指摘された。</p> <p>以上、本研究は検討すべき課題は残しているものの、髄膜腫の発生部位別の微小環境の相違を示唆するものであり有意義な研究であると評価された。</p>				