

審査の結果の要旨

氏名 櫻町 円香

定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery; SRS) 後の病理組織学的反応は十分知られていない。本研究は SRS 後の転移性脳腫瘍 (以下、脳転移) の構造を構成する病理組織を提示し、観察期間毎の組織の違いを提示することを目的とし、下記の結果を得ている。

1. 病理上、生存腫瘍は7病変に見られ、主に中心部では変性腫瘍 (3/7 病変)、辺縁部では viable 腫瘍 (5/7 病変) であり、中心部と辺縁部の線量の差が腫瘍制御に強く影響を与えていることが示唆された。辺縁部の viable 腫瘍のうち、2 病変は周囲に突出するように増殖し、3 病変は病変辺縁に留まっていた。SRS 後の経過観察では腫瘍の辺縁の一部が増大する場合には再発を疑うが、サイズ不変の場合にも辺縁部には viable な腫瘍は存在しうることに注意が必要である。造影 MRI 以外に、拡散強調画像などの各種シークエンスも合わせて判断する必要がある。原発組織型によっては脳転移の境界不明瞭で瀰漫性に浸潤傾向がみられる場合があり、通常マージンを付けない SRS の治療においては、辺縁部で線量不足となる可能性もある。サイズ不変の腫瘍でも、原発組織型も加味しながら、長期の経過を見る必要がある。

2. 病変構造を構成する病理組織では、中心部には正常膠原線維 (8/15 病変, 53%)、ネクローシス (7/15 病変, 47%) が見られた。辺縁部にはアストロサイトーシス (14/15 病変, 93%)、マクロファージ集簇 (13/15 病変, 87%) が見られた。周囲には浮腫 (11/15 病変, 73%)、アストロサイトーシス (10/15 病変, 67%) が見られた。中心部、辺縁部、周囲ではそれぞれ観察された組織が異なり、同心円構造を呈する病変が多かった。これは中心部、辺縁部、周囲の線量が異なる為に、異なる組織変化が起きたと考えられる。

3. 病理組織の造影率は、viable 腫瘍 (4/4 病変)、変性腫瘍 (1/1 病変)、変性膠原線維 (5/5 病変)、出血 (3/3 病変)、血管外漏出赤血球 (1/1 病変) が 100% 造影された。Viable 腫瘍、変性腫瘍、出血、血管外漏出赤血球は血管透過性亢進により造影されていると言える。変性膠原線維は腫瘍近傍に存在するため、腫瘍の造影効果と区別ができなかったのではないかと推測する。MRI 造影領域において、生存腫瘍 (Viable 腫瘍と変性腫瘍) とその他 (出血と血管外漏出赤血球) を区別することはできなかった。

4. SRS 後の観察時期と組織の関係の解析では、腫瘍血管閉塞は晩期に見られた ($p=0.0044$)。変性腫瘍は急性期に見られる傾向 ($p=0.062$)、脂肪貪食マクロファージと巣状リンパ球浸潤は晩期に見られる傾向 (各 $p=0.077$, $p=0.051$) であった。また中心部の組織脱落は急性期に、中心部の線維化は晩期に見られる傾向であった ($p=0.092$)。これは、組織脱落は線維化によって埋められうるが、線維化が時間経過とともに組織脱落となる事はないことを示している。

以上、本論文は SRS を施行した転移性脳腫瘍の剖検検体を用いて、詳細な病理構造と観察時期による病理変化を明らかにした。線量と観察時期によって SRS 後の組織反応は異なることが示されたが、これは過去の報告よりも多数の検体を用いてより詳細に検討されている。多くの新しい知見が得られ、SRS 後の病理組織学的反応の理解を深めることができた。よって、本論文は学位の授与に値するものと考えられる。