

S10

脳腫瘍（グリオーマ）の悪性度と血管基底膜コラーゲンの動態

猪山賢一¹、杉田保夫²(¹熊本大学医学部附属病院病理部、²久留米大学医学部病理学教室)

基底膜は上皮細胞や血管内皮では間質側を、筋細胞や脂肪細胞では細胞膜を取り囲むシート状の構造物であり、細胞と間質を境する細胞外マトリックス成分の一つである。この基底膜の主な構成成分である IV 型コラーゲンは従来より知られている [$\alpha 1(\text{IV})$] $2\alpha 2(\text{IV})$ の構成鎖よりなる classic ネットワークの他に $\alpha 3\sim\alpha 6$ 鎖の亜型より構成される second ネットワークが存在し、これらの α 鎖の構成成分が組織特異的に発現することが明らかに成ってきた。ヒト癌（皮膚癌、乳癌、肺癌）においても佐渡、二宮らにより開発されたヒト $\alpha(\text{IV})$ 鎖特異抗体を用いる事により、腫瘍細胞の異型性や浸潤性と関連して基底膜 IV 型コラーゲン α 鎖分子の再構築が示されている。

腫瘍血管基底膜の特異性を追求する目的で脳腫瘍（グリオーマ）を検索材料とし、上記 $\alpha(\text{IV})$ 鎖特異抗体による免疫組織化学的検討を行った。グリオーマの悪性度は腫瘍細胞の退形成、細胞分裂像、細胞密度、血管内皮の増殖、壊死巣などの組織学的評価を含めた WHO 分類を用いた。腫瘍に近接した非腫瘍性血管の基底膜では IV 型コラーゲン $\alpha 1, \alpha 2$ 鎖はすべての血管に存在するが、毛細血管レベルでは $\alpha 1, \alpha 2$ 鎖に加え、 $\alpha 3, \alpha 4, \alpha 5$ 鎖と $\alpha 5, \alpha 6$ 鎖よりなる小血管が各々密度を異にして存在し、他臓器（皮膚、乳腺）の毛細血管に比して脳血管特異的な α 鎖分子の構成を示していた。Low grade(良性)グリオーマでは $\alpha 3, \alpha 4, \alpha 5$ 鎖の基底膜をもつ小血管は消失し、 $\alpha 1, \alpha 2$ 鎖と $\alpha 5, \alpha 6$ 鎖よりなる小血管に改築しており High grade(悪性)グリオーマでは $\alpha 5, \alpha 6$ 鎖分子の消失傾向がみられ、さらに高度悪性群であるグリオブラストーマでは $\alpha 1, \alpha 2$ 鎖も消失傾向を示す症例を確認した。

以上の結果は脳の血管内皮では血液-脳関門を保つ高度に分化した特殊構造をもつと共に、脳血管基底膜においても IV 型コラーゲン α 鎖分子が肺や腎などのバリアー性の高い基底膜と同様の $\alpha 3, \alpha 4, \alpha 5$ 鎖の second ネットワークを有しており、脳腫瘍の増殖と腫瘍の悪性度が増すと共に腫瘍血管基底膜ではこれらの α 鎖分子の再構築がなされている事を示している。すなわち、 $\alpha 3, \alpha 4, \alpha 5$ 鎖の second ネットワークは血管内皮の機能の安定性と血液-脳関門の保持に重要であり、その発現の消失は血管内皮のバリアーの消失、不安定性の獲得と腫瘍血管新生へのトリガーに関与しているのかも知れない。

Remodeling of vascular basement membrane type IV collagen in brain tumor(Glioma)

¹Ken-ichi Iyama, M.D., Ph.D., ²Yasuo Sugita, M.D., Ph.D.¹Department of Surgical Pathology, Kumamoto University Medical School,²Department of Pathology, Kurume University School of Medicine