




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1202 号	氏名	中村 普彦
審査担当者	主査 矢野 博久  副主査 福本 義弘  副主査 安藤 啓思 		
主論文題目： Alternatively activated macrophages play an important role in vascular remodeling and hemorrhaging in patients with brain arteriovenous malformation 代替活性化マクロファージは脳動静脈奇形における血管再構築と出血に重要な役割を担う			

審査結果の要旨（意見）

脳動静脈奇形（BAVM）の出血の原因として血管新生や免疫学的機序の関与が疑われているが、詳細な機序は不明である。今回、29例のBAVM症例を使用してBAVM周囲に存在する拡張毛細血管網（PDCN）の存在とその血管密度や血管の性状、M2-マクロファージ（M₂）浸潤、血管内皮細胞増殖因子（VEGF）の発現を検討し、それらの関連性について検討している。その結果、全ての症例でBAVM周囲に増殖性の血管からなるPDCNを認め、内部のM2-M₂の浸潤率は高く、出血例では、有意に高い浸潤が見られている。また、出血例ではPDCNの血管密度とM2-M₂の密度に有意な相関を認め、M2-M₂にはVEGFの発現も同定している。これらの結果はM2-M₂がPDCNの増大を誘導してBAVMの出血に関連する可能性を示唆した重要な研究であり、学位論文に十分値すると思われる。

論文要旨

脳動静脈奇形（以下BAVM）は若年者における出血性脳卒中の主因である。出血を来すと重篤な転帰となることがあり、出血予防のため外科的治療や放射線治療が行われている。何らかの要因によりや増大、出血が起こっていると考えられるが、その機序は明らかにされていない。近年の報告でBAVMでは、活動性の炎症が起こっているとされ出血や増大との関連が示唆されている。また、BAVMナイダス周囲には拡張毛細血管網（以下PDCN）が発達しており、増大や出血の一因となっていると考えられている。そこで我々は、BAVM周囲によく観察されるマクロファージに着目し、PDCNとの関連について病理学的検討を行った。①浸潤するマクロファージの多くは代替活性化マクロファージの形質を発現していた。②PDCN周囲で代替活性化マクロファージが浸潤していた。③拡張毛細血管がナイダスから伸長する部位においてVEGFを有する代替活性化マクロファージ観察された。④出血発症例では有意にPDCNの密度が高く、代替活性化マクロファージの浸潤も高度であった。以上の結果より代替活性化マクロファージの浸潤が血管再構築を担いPDCN増生を惹起し、AVMの出血に関連しているものと考えられた。