

## 論文審査の要旨

〔目的〕内頸動脈狭窄症における安定型プラーク内新生血管部位での遺伝子発現を laser microdissection (LMD) 法で検討した。〔対象および方法〕摘出病変に新生血管を認めた 14 例を対象とした。免疫染色法を用いて非病変部、肩部、血管新生部を同定した。LMD 法にて各部位を摘出し、RNA の抽出と逆転写 PCR 法にて目的遺伝子の mRNA 量の比較検討を行った。対象遺伝子は HIF-1 $\alpha$ 、VEGF、thioredoxin、thioredoxin-interacting protein とした。免疫染色は CD68、HIF-1 $\alpha$ 、VEGF で行った。〔結果〕対象遺伝子は、肩部と新生血管部が非病変部より有意に高く、肩部と新生血管部に有意差はなく、マクロファージ存在部位で強く発現していた。血管新生部位には、HIF-1 $\alpha$  と VEGF の発現を認め、マクロファージの浸潤も有意であった。

〔結論〕

血管新生関連因子は動脈硬化部位で発現し、マクロファージの存在で強くなりプラークを不安定化することが推察された。また新生血管はマクロファージの進入経路となり病変の進展を引き起こすことが予想された。

13

氏名	スブラマニヤンヴァサンサプリア SUBRAMANIYAM VASANTHAPRIYA
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2690 号
学位授与の日付	平成 23 年 7 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	<b>Pheochromocytoma : Analysis, categorization, and scoring based on dynamic CT features</b> (褐色細胞腫：ダイナミック CT を用いた画像解析、カテゴリー化、スコア化)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 81 巻 第 4 号 244-252 頁 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 三橋 紀夫 (副査) 教授 坂井 修二, 吉岡 俊正

## 論文内容の要旨

〔目的〕

褐色細胞腫ならびに傍神経節腫の形態学的、血流動態学的評価をダイナミック CT を用いて行うこと。

〔対象および方法〕

本院でダイナミック CT を施行した 25 症例(男性 16 例, 女性 9 例, 平均年齢 44 歳) 30 腫瘍を対象とした。嚢胞変性ならびに壊死の有無によって 4 つのカテゴリー (I : 均一な腫瘍, II : 大きな嚢胞変性を有する腫瘍, III : 辺縁に壊死を有する腫瘍, IV : 中心壊死を伴う腫瘍) に分類し、形態学的特徴を明らかにするとともに、血流動態の解析も行った。

〔結果〕

3 つの腫瘍を除き、すべての腫瘍で辺縁部に小嚢胞を認めた。カテゴリー I は 4 腫瘍, II は 6 腫瘍, III は 15 腫瘍, IV は 5 腫瘍であった。カテゴリー II の腫瘍では造影剤の絶対的洗い出し率の平均は 19% であったが、カテゴリー I の腫瘍では 52% であった。しかし、平衡相と遅延相では CT 値の有意な変化は認められなかった。不均一腫瘍、辺縁部の小嚢胞の存在、単純 CT 値  $\geq 10$  HU, 平衡相と遅延層の CT 値の差  $\leq 10$  HU, 絶対的洗い出し率  $\leq 50\%$  の腫瘍で 1 点加点するスコアリングを行うと、全腫瘍のスコアの平均値ならびに中央値はいずれも 4 点で、23 腫瘍でスコアは 4 点以上であった。それぞれの診断パラメータで分析すると単純 CT 値  $\geq 10$  HU の腫瘍 30/30, 辺縁部に小嚢胞が存在する腫瘍 27/30, 内部が不均一な腫瘍 26/30, 絶対的洗い出し率  $\leq 50\%$  の腫瘍 21/30 であった。最も頻度が少なかったのは平衡相と遅延層の CT 値の差 HU  $\leq 10$  で 19/30 であった。辺縁部の嚢胞の存在と、平衡

相と遅延相の CT 値の差が 10HU 以下の 2 つの因子の組合せによる診断能は総スコアを用いた場合と比較して有意に高かった。

10 腫瘍の病理的検索で画像所見のカテゴリー I, II, IV と病理所見は完全に一致したが、カテゴリー III の 5 腫瘍では 2 例が不一致であり、感度は 100%、特異度は 77% であった。

〔考察ならびに結論〕

CT による詳細な解析により褐色細胞腫や傍神経節腫に対する種々の形態情報を得ることが出来る。褐色細胞腫はリピッドが減少しているため、単純 CT で CT 値が 10HU 以上であることや、絶対的洗い出し率が減少していることが報告されている。また、CT 値が不均一な腫瘍である可能性についても報告されている。しかし、今回の研究で、腫瘍辺縁に小さな嚢胞と著明な変性壊死が存在すること、ならびに造影剤投与後の洗い出しは造影剤投与 90 秒後までにその動態が決定し、それ以降の造影剤の絶対的洗い出し率に有意な変化を認めないことが、褐色細胞腫や傍神経節腫の特徴であることが明らかとなった。

### 論 文 審 査 の 要 旨

CT による詳細な解析により形態情報を得ることができることから、本院でダイナミック CT を施行した 25 症例（男性 16 例、女性 9 例、平均年齢 44 歳）30 腫瘍を対象として、褐色細胞腫ならびに傍神経節腫の形態学的、血流動態学的評価を行った。3 腫瘍を除き、すべての腫瘍で辺縁部に小嚢胞を認めた。また、リピッドが減少しているため単純 CT で CT 値が 10HU 以上であること、絶対的洗い出し率が減少していること、ならびに CT 値が不均一であることを確認した。さらに、腫瘍辺縁に小さな嚢胞と著明な変性壊死が存在すること、ならびに造影剤投与後の洗い出しは造影剤投与 90 秒後（平衡相）までにその動態が決定し、それ以降の造影剤の絶対的洗い出し率に有意な変化を認めないことが明らかとなった。

本研究で得られた知見は、褐色細胞腫や傍神経節腫の CT 診断に新たな診断基準を追加するものと考えられることから、臨床的ならびに学術的に価値ある論文である。