

## 脳室上衣下胚層の免疫組織化学的研究

(分担研究： 新生児の頭蓋内出血に関する研究)

高 嶋 幸 男\*, 水 戸 敬\*, 許 斐 博 史\*

### 要 約

胎令14週から30週までの胎児6例の脳室上衣下胚層をIV型コラーゲンの抗体を用いて免疫組織化学的に染色し、血管IV型コラーゲンの発達について検討した。胚層は血管密度により、密度の高い脳室上衣直下と密度は低い比較的太い血管が多い中心部に分かれ、両部位の血管の発達には違いがみられた。

見出し語： 脳室上衣下胚層、血管、IV型コラーゲン、免疫組織化学

### はじめに

脳室上衣下出血の原因は大きく外因と内因に分かれる。内因の一つとして脳室上衣下胚層の血管の脆弱性がいわれているが具体的証拠に乏しい。そこで、血管の基底膜に存在するIV型コラーゲンに対する抗体を用いて血管の発達を検討し、脳室上衣下・脳室内出血の発生との関連性を考察する。

### 対象・方法

著名な病変を認めない胎令14, 17, 20, 23, 26, 30週胎児脳の尾状核頭部付近の脳室上衣下層を含む30 $\mu$ m凍結切片をABC (avidin-biotin peroxidase complex) 法を用いて染色した。一次抗体として抗ウサギIV型コラーゲン抗体を用いた。

染色された血管に対し、血管の太さについては、50本以上の血管の太さを計測し、それぞれ10 $\mu$ m以下、10から20 $\mu$ m、20 $\mu$ m以上に分け、各胎令毎に比率を求めた。密度に関しては5カ所の単位面積当たりの血管数を数え、その和をとった。血

管が分枝している場合は別の血管と考え2本と計算した。さらに、新生血管数の年齢に伴う変化についても検討した。

### 結 果

図1は染色された胎令23週胎児の脳室上衣下胚層である。動脈と静脈の区別はつかなかった。脳室上衣直下の比較的細い血管が多い部位と中心部の血管は疎であるが比較的太い血管を認める部位が区別された。そこで、その後の検討は2カ所を分けて行なった。

また、切片を強拡大で観察していると、種々の太さの線状の陽性所見や明らかに切片作製中に生じた血管の破片を染色している所見以外に円形あるいは楕円形の点状所見がみられた(図2)。我々はこれを血管の新生を示唆するものと考え〔1〕、血管密度を算出したのと同じ方法で検討した。

図3は血管の太さの比率の結果を示したものである。脳室上衣直下では胎令14週から中等度の太

\* 国立精神神経センター神経研究所疾病第二部

さの血管がみられ、20週からは太い血管も出現しその割合は30週まで増加した。中心部では14週からすでに太い血管をみとめ、その割合は26週まで増加したが30週には減少した。

血管の密度および点状の陽性所見の胎令的变化を示したのが図4である。血管密度は脳室上衣直下では胎令17週から23週にかけてピークを示したのに対し中心部では胎令とともに低下した。また、点状の陽性所見も両部位にて胎令とともに低下した。

#### 考 案

IV型コラーゲンは血管の基底膜を構成する成分であり、内皮細胞により産生されると考えられている。このことから当然のごとく、今回の染色では血管を描出した。

脳室上衣下層の血管密度が部位により異なることについては、Gould and Howard [2] がレクチンを用いた染色結果を報告している。しかし胎令にともなう変化を定量的には検討していない。今回の血管の太さ、密度、新生の結果から、同じ脳室上衣下層でも脳室上衣直下と中心部では血管の発達に差があることが示唆された。すなわち、血管の太さでは、中心部が胎令26週にピークを示したのに対し、上衣直下では30週まで増加傾向を示し、ピークを特定出来なかった。密度においても上衣直下では胎令17週から23週にピークがあったのに対し、中心部でのピークは胎令14週以前と考えられた。これらの結果から、血管の発達は脳室上衣直下よりも中心部の方が早いと考えられた。

血管の太さと密度のピークにずれがあることは胎令35週で血管の太さも密度もピークに達する大脳前頭葉皮質での検索結果 [1] と対照的である。これについては、脳室上衣下層の容積は胎令13週から26週の間増加し、26週から28週にかけて急速に減少した後消滅するといわれている [3]

変化と関係していると考えられた。

脳室上衣下層の血管分布に部位による差があり、部位により血管の発達が異なることと胚層に出血が起こりやすいこととの関係はまだ不明である。しかし、脳室上衣下出血が分界静脈より脳室側である胚層の中央部にしばしば認められ、また、この部位は静脈構築、静脈構築上極めて特異的微小循環を呈する。従来、脳室上衣下層は低灌流で虚血状態となりやすく、このことが脳室上衣下出血の前駆状態となりうると考えてきたが [4]、今回の脳室上衣下層の中心部における疎な血管密度は上記の仮説を支持するものである。

#### 文 献

1. 高嶋幸男, 水戸敬, 許斐博史: 周産期脳血管の発達に関する免疫組織化学的検討, 発達期における脳循環障害調査研究班報告書, 1989 (印刷中)
2. Gould S. J. and Howard S.: An immunocytochemical study of the germinal layer vasculature in the developing fetal brain using *Ulex europaeus* 1 lectin. *J Pathol.* 156: 129 - 135. 1988
3. Jammes J. L. and Gilles F. H.: Telen - cephalic development; matrix volume and isocortex and allocortex surface areas. In: Gilles F. H. Leviton A. Dooling E. C. ed. *The developing human brain.* Massachusetts: John Wright, 1983: 87 - 93
4. Takashima S. and Tanaka K.: Microangiography and vascular permeability of the subependymal matrix in the premature infant. *Can J Neurol Sci.* 5: 45 - 50. 1978.

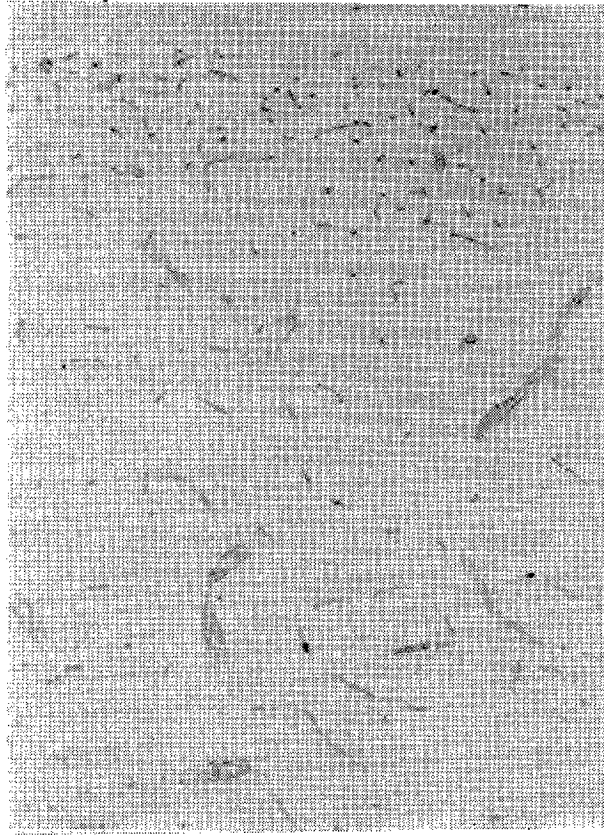


図1. 胎令23週胎児の脳室上衣下胚層。上が側脳室。  
脳室上衣直下には細い血管が密にみられるが、  
深部になると比較的太い血管が疎にみられる  
( $\times 100$ )。

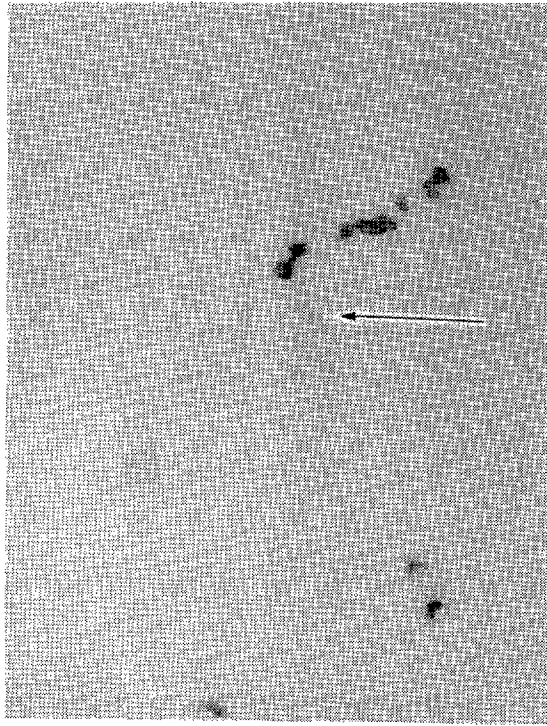


図2. 強拡大では点状の陽性所見が認められた  
(矢印, ×400)。

### Developmental changes of diameters of the vessels

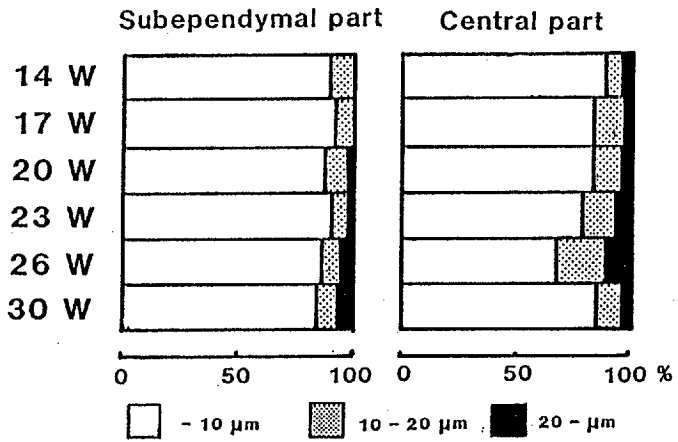


图 3.

### Developmental changes of the number of positive vessels and cells

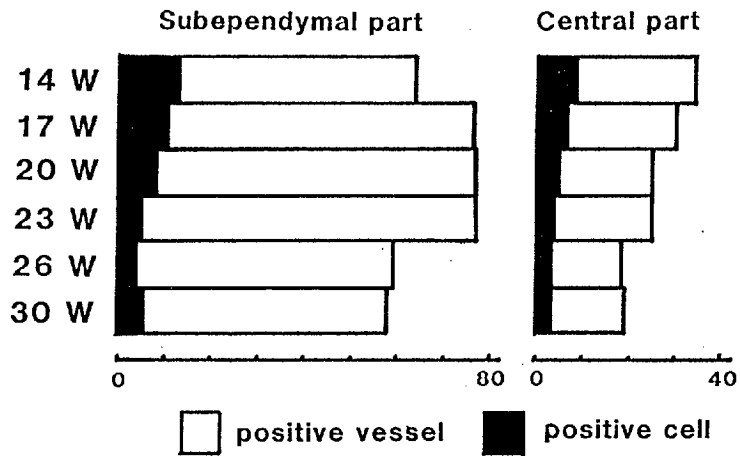


图 4.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 要約

胎令 14 週から 30 週までの胎児 6 例の脳室上衣下胚層を IV 型コラーゲンの抗体を用いて免疫組織化学的に染色し、血管型コラーゲンの発達について検討した。胚層は血管密度により、密度の高い脳室上衣直下と密度は低い比較的大い血管が多い中心部に分かれ、両部位の血管の発達には違いがみられた。