オピニオン

脳腫瘍病理の黎明期から今日までを辿る

若 林 俊 彦*

「脳腫瘍病理」の歴史を紐解くと，その歴史的史実は多数認められるが，系統だった分類の確立は近年まで未着手であった。脳腫瘍の病理組織学的分類を国際的に統一する契機は，世界保健機関（WHO）に脳腫瘍組織学的分類の委員会が 1970 年に発足したことに始まり，1979 年に WHO 分類第 1 版 “Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System” として発表され，ここに脳腫瘍の組織学的診断が初めて世界的に統一された。これに呼応するように，日本でも “脳腫瘍病理” を学術的に討論する場を立ち上げるべく，1982 年にウィーンにて開催された国際神経病理学会の市庁舎での晩餐会場で，石田陽一教授（当時・群馬大学病理学）と景山直樹教授（当時・名古屋大学脳神経外科学）を中心に，吉田純先生（名古屋大学），河本圭司先生（関西医科大学），久保長生先生（東京女子医科大学），久保田紀彦先生（福井医科大学），中里洋一先生（群馬大学）らが企画構成して日本脳腫瘍病理研究会が設立され，翌 1983 年に第 1 回日本脳腫瘍病理研究会学術集会が開催されて，ここに日本における脳腫瘍病理学の核が組織化された。その後，第 15 回からは「日本脳腫瘍病理学会」となり，今日に至っている（**図 1**）。

1980 年代は，脳腫瘍の組織学的診断に免疫組織化学的手法が広く導入され，また新しい腫瘍型が次々と発見され報告されてきた時期であった。それらの成果を取り入れる形で，WHO 分類の第 2 版が 1993 年に発刊された。その後，1990 年代には分子生物学，なかでも分子遺伝子学的研究が進歩しつつあった医学界全般の傾向を反映して，WHO の付属機関である国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer：IARC）が国際神経病理学会と共同して “Pathology and Genetics of the Tumours of the Nervous System” を 1997 年に出版した。一方，WHO は IARC とは独立して，WHO 単独で WHO 分類第 3

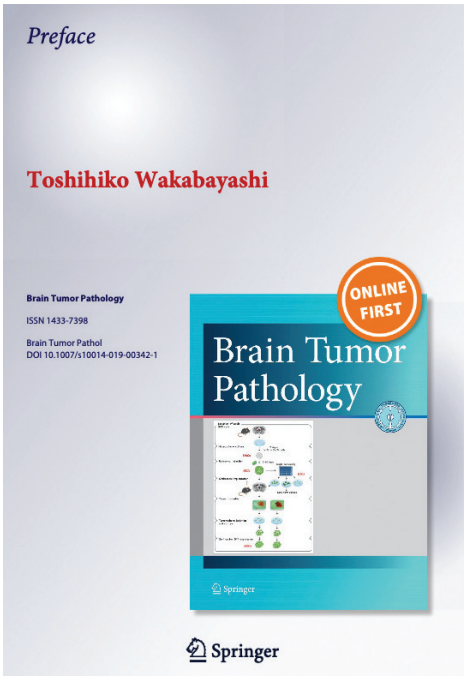

図 1　日本脳腫瘍病理学会学会誌 “Brain Tumor Pathology”

* Toshihiko Wakabayashi：
名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科

図２　2018年に箱根で開催された国際脳腫瘍病理シンポジウム集合写真

版を2000年に出版した。この第3版では従来の分類表と定義にとどまらず，臨床的･病理的知見･遺伝学的知見についての解説も加えられるようになった。

21世紀に入ると，脳腫瘍の分子生物学的研究が加速度的な進歩を遂げ，それらの知見を盛り込んだ分類の必要性が提唱されるようになり，2007年にWHO分類第4版が出版された。第4版では診断名の追加や大胆な整理等が行われたが，病理分類は従来通りの形態的特徴によってなされ，分子生物学的所見がそのまま診断に反映されることはなかった。その後，分子生物学的特徴が腫瘍の発生部位，予後とも密接な関係があることが相次いで発表され，その結果，形態学のみでの診断が臨床の実態と必ずしも一致しないことが明確になってきた。これらの成果を鑑みて，2016年5月に新WHO分類第4版改訂版が出版されるに至った。この改訂版で，特に遺伝子診断が積極的に取り入れられた代表疾患は，星細胞腫および乏突起膠腫であり，IDH変異，1p19q欠失の有無などの遺伝子解析を確認しなければ確定診断に至らなくなった。また，胎児性腫瘍の大幅な手直しが始まり，特に，髄芽腫においては遺伝子変異による分類が追記される等の大改訂がなされた。すなわち，従来までの組織形態学的分類とは大きく異なり，多くの脳腫瘍の病理診断が形態のみならず，臨床・画像・遺伝子変異をも考慮した統合診断(Integrated diagnosis)の形となり，内容は画期的な大改訂となった。2014年の初頭，神経病理学の大家であるArie Perry博士は，会議に先立ち「神経病理の分野に変革の激しい風が吹く」と述べ，この改訂は100年間続けられてきたBaileyおよびCushingの形態的診断とは一線を画するものであり，神経病理学の新たな時代の始まりになったと言えた。この改訂の発表後，

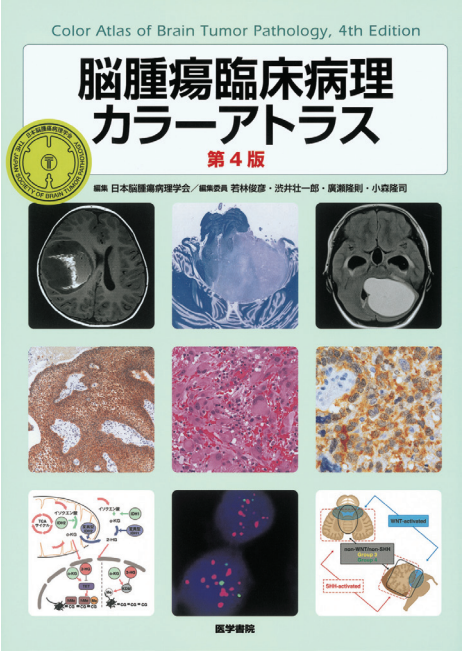

図３　WHO 2016に対応して2017年に発刊された「脳腫瘍臨床病理カラーアトラス第４版」

Perry博士は「激しい風は過ぎ，我々はこれまでにない確固とした土台を得た」と述べた(**図２**)。

「脳腫瘍臨床病理カラーアトラス（第4版）」の改訂は，今後注目されるであろうと思われる分子生物学的所見も随所に取り入れ，神経放射線学的診断画像や病理所見も可能な限り最新情報に入れ替え，新たな組織分類名には必要不可欠な情報を網羅しつつも，診断名ごとに情報を完結にまとめ，読者が理解しやすいように工夫されている(**図３**)。このような活動を通じて，日本の脳腫瘍病理研究の中核拠点として，日本脳腫瘍病理学会は，さらなる基盤整備と発展を目指して活動を積極的に展開している。