氏 名 (本籍) **渋 谷 進** (東京都)

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学位記番号 博甲第471号

学位授与年月日 昭和62年3月25日

学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当

審 查 研 究 科 医学研究科

学 位 論 文 題 目 形態計測分析による大陽上皮性腫瘍の組織診断の客観化

主 査 筑波大学教授 医学博士 河 野 邦 雄

副 査 筑波大学教授 医学博士 上 野 賢 一

副 查 筑波大学教授 医学博士 大 菅 俊 明

副 査 筑波大学教授 医学博士 添 田 周 吾

副 査 筑波大学助教授 医学博士 大 川 治 夫

# 論文の要旨

### (1) 目 的

腫瘍の良性と悪性の診断は、究極的には病理組織学的診断によってなされているのが現状である。この病理組織学的診断は、一般的には、細胞異型および構造異型という尺度を物差しとしてなされ、その物差しの目盛りは個々人の経験量と主観とによって形成されるから、病理組織診断においては診断の一致をみない病変の領域が幅広く存在するようになる。しかし、異型とは正常構造からの形態的な"かけ離れ"であり、異型度とはその"かけ離れの程度"である。本研究では"明らかに良性"あるいは"明らかに悪性"と判断される大腸上皮性腫瘍の症例を形態計測分析によって、経験量によらぬ共通した異型度パターン認識を確立し、異型度の数値化、すなわち良性悪性の病理組織診断の客観化を行うことを目的とする。

#### (2) 研究方法

材料として, 剖検材料より得られた大腸良性腺腫176病変, 良性悪性境界領域病変48病変, 癌 111病変と, 対照として正常粘膜(過形成粘膜を含む)61病変を用いた。

これらの病変の組織標本から、構造異型度を客観化するために、乱れ係数 ISA (一定倍率の顕

微鏡像における腺管面積と間質面積の比)と、重複ドーナツ係数 IDD (一定倍率の顕微鏡像における全腺管数に対するマイナス・オイラー標数腺管の出現頻度)を、そして細胞異型度を客観化するために核腺管係数 ING (一定倍率の顕微鏡像におる 1 腺管当たりの細胞質の総面積と核の面積の比)を、画像処理装置を用いて計測した。

### (3) 結果および考察

各病変群の乱れ係数 ISA の平均値と標準偏差は、対照1.12±0.31、良性腺種2.13±0.61、境界領域病変3.88±1.17、癌5.75±1.91となった。

各病変群の重複ドーナツ係数 IDD の平均値と標準偏差は、対照 0 , 良性腺種4.5±4.5, 境界 領域病変11.0±7.0, 癌29.1±19.7となった。

各病変群の核腺管係数 ING の平均値と標準偏差は、対照 $0.23\pm0.05$ 、良性腺種 $0.34\pm0.05$ 、境界領域病変 $0.46\pm0.06$ 、癌 $0.59\pm0.07$ となった。

各病変群の ISA, IDD, ING の平均値はいずれも、対照→良性腺種→境界領域病変→癌の順に 段階的に大きな値を示した。また、各病変群の ISA, IDD, ING の平均値の間には t 検定にて 0.1% の危険率をもって有意差が認められた。

次に、上記の異型度係数を用いて、良性悪性境界点および正常良性腺腫境界点の見出しを試みた。その結果、良性悪性境界点は ISA で2.74、IDD で16.6、ING で0.44となり、それらのうち、2つ以上の係数が悪性の値を示す病変を悪性とし、一つの係数も悪性の値を示さない病変を良性とすると、良性腺種の97%以上が良性、そして癌の99%以上が悪性と判別された。また、正常良性腺種境界点は ISA で1.52、ING で0.29となり、境界点以上を示さない病変を正常、境界点を1つ以上の係数が越える病変を良性とするならば対照の96%が正常、良性腺腫の97.4%が良性となった。

# (4) 結 論

大腸上皮性腫瘍の異型度を数値化することによって、正常、良性および悪性の組織診断の客観 化を試みたが、異型度係数 ISA、IDD および ING を計測することにより、高い信頼性をもって 大腸上皮性腫瘍の 正常、良性腺腫および癌の振り分け診断が行ないうることを示した。

# 審査の要旨

大腸にみられる上皮性腫瘍組織病変の細胞および組織レベルにおける異型度を、画像処理技法により数値化し、経験と主観に頼ってきた従来の病理組織学的診断の客観化を目ざす意欲的な試みである。その結果として得られた異型度の境界点は、大腸上皮性腫瘍の良性か悪性かを高い信頼度をもって鑑別できることを示した。

病理組織診断においても、自動化による迅速かつ正確な判定が期待されているが、その可能性

を示した画期的な論文であり、更に充分な臨床医学的検定が加えられて、その実用化に向けて前進されることが期待される。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。