

氏名(本籍)	あか 赤	ばね 羽	ひさ 久	まさ 昌	(福島県)
学位の種類	医学博士				
学位記番号	博甲第385号				
学位授与年月日	昭和61年3月25日				
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	形態計測分析による胃上皮性腫瘍の良性・悪性組織診断の客観化：特に、良性悪性境界領域の振り分け診断の試み				
主査	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	上野賢一		
副査	筑波大学教授	医学博士	河野邦雄		
副査	筑波大学助教授	医学博士	福富久之		
副査	筑波大学助教授	医学博士	藤井敬二		

論文の要旨

胃の隆起性病変は、正常粘膜上皮との組織学的な類似性により、胃固有粘膜上皮系列（胃型）と腸上皮化生上皮系列（腸型）の2系列に分けることができ、また、各々の系列においては組織学的な異型の程度により過形成性ポリープ腺腫（または良性異型上皮巣）一癌の各群に振り分けられている。しかし、現実には、異型の程度の判断が主観的になされているために、どの群に属するか判定が困難な症例が存在する。著者は、主観的に分類されたものから、病理組織診断をより客観化するために、各系列における異型度の数値化を行い、その指標としてING、ISAの有用性を強調した。

I. 胃固有粘膜上皮系列：

胃型においては、胃型胃癌のほとんどが腺管を形成しないバラバラな癌であり、粘膜内浸潤が明らかなために、胃型腺腫との鑑別は問題とはならない。しかし、胃型腺腫の中には腺管形成のある腺癌が少ないながら存在する事実がある。したがって、胃型腺腫の癌化率を明らかにするためには、胃型腺腫を胃型過形成性ポリープから分けて良性の領域内での鑑別をすることが重要となる。

この点を明確にするためには、明らかな胃型腺腫と、明らかな胃型過形成性ポリープについて、鑑別のための組織所見5項目、すなわち、1. 核の配列の乱れ、2. 核の腺腔内側への偏位、3.

核の大小不同, 4. 上皮細胞のMucinの減少, 5. 上皮細胞群の腺腔内への突出, を取り上げ, 各所見のあるものを胃型腺腫, ないものを胃型過形成性ポリープとし, 胃型の各々の病変をどちらかにより近いかで振り分けて検討した。その結果, 各々の所見の出現率には χ^2 乗検定により有意差が認められた ($p < 0.05$)。したがって, 組織所見 5 項目は胃型過形成性ポリープと胃型腺腫とを分けるのに有用であることが明らかとなった。

次に, 異型度の数値化の目的で, 以上の方法で過形成性ポリープと胃型腺腫とに分けたうえで, 各群の核腺管係数 (ING=核の面積/細胞の面積:一腺管当たり) を計測した。各群のINGの度数分布は正規分布を示し, 対照(腺窩上皮), 胃型過形成性ポリープ, 胃型腺腫, 胃型胃癌と, 段階的に大きな値をとり, かつ分散は増加した。また, t 検定により各群間には有意差が認められた ($p < 0.01$)。このことは, INGが異型度の客観的指標となりうることを示すものである。

隆起性病変の大きさの計測は, 上皮性病変に対応する粘膜筋板の長さ(水平方向)と, 上皮性病変の粘膜筋板からの高さ(垂直方向)の2方向でその長さを計測した。胃型過形成性ポリープは, 垂直方向の大きさの変化が主であるのに対し, 胃型腺腫では, 垂直・水平方向ともに比例した分布を示していることが明らかとなった。すなわち, 胃型過形成性ポリープと胃型腺腫とは, 両者の発育に差があることが明らかにされた。

検索し得た材料から, 胃型腺腫の癌化率は 29.4%, 胃型全隆起性病変に対する胃型腺腫の頻度は 6.4%, また, 胃型全隆起性病変に対する胃型胃癌の頻度は 1.9%であった。

II. 腸上皮化生上皮系列:

腸型過形成性ポリープは極めて稀であり, かつ良性であるために問題となることはない。しかし, 所謂, 良性異型上皮巣と言われるものがあり, 良性か悪性かの判定の困難な症例にしばしば遭遇する。すなわち, 良性悪性境界領域病変である。そこで, この良性悪性境界領域病変を良性あるいは悪性に振り分けるために, すなわち, 異型度の客観化のために, INGと乱れ係数(ISA=腺管の面積/間質の面積:一定面積当たり)を計測した。対照(腸上皮化生粘膜), 良性異型上皮巣, 良性悪性境界領域病変, 分化型癌のING, ISAの度数分布は各群ごとにほぼ正規分布を示し, かつ, 段階的に大きな値を示し, 各群間ではING, ISAともに t 検定にて有意差が認められた ($p < 0.01$)。次に, 各々の病変のING, ISAを組にして, 多変量解析を行うと, 良性異型上皮巣と分化型癌との判別境界値は 5.94 で, この判別境界値の正判別率は 95.8%であった。この判別境界値をもって良性悪性境界領域群を判別すると, ほぼ半数ずつ良性群, 悪性群へ振り分けられた。

このことから, INGとISAは, ともに異型度の客観的な指標であると見做すことができ, さらに, 多変量解析により良性悪質の鑑別がなされることが示された。

審 査 の 要 旨

胃の隆起性病変は正常粘膜との組織学的な類似性により胃型と腸型の2系列に分けられる。本論

文は、この2系列において病理組織診断の客観化を行うことを最終目的として形態計測分析を行い、指標として採用したING, ISAが客観的診断指標となりうるか否かを検討し、さらにはこれら指標を用いての振り分け診断を試みている。その結果として、胃型では腺腫の頻度と癌化率が示され、腸型においては良性悪性境界領域病変が良性あるいは悪性に振り分けられることが示された。主観をもってなされている病理組織診断の場に形態計測分析を導入することによって診断の客観化をなしたことは高く評価できる。より確かな判別を行うために、より確かな異型度係数を作ることが、さらには本研究成果の実用化を計ることが今後の課題である。

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。