

	さ と う あ き と
氏 名	佐藤 明 人
学 位	博 士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第13号
学位授与の日付	平成17年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	大腸上皮性腫瘍腺口形態(pit pattern)のフラクタル解析 — pit pattern の定量評価と病理組織診断との対比 —
論文審査委員	主査 教授 青 柳 豊 副査 教授 内 藤 眞 副査 教授 畠 山 勝 義

#### 博士論文の要旨

【背景と目的】 大腸の pit pattern 診断学は、拡大内視鏡で観察される大腸粘膜表面の腺管開口部幾何学模様（腺口形態：pit pattern）から、病変の病理診断を推定するものである。これまでに、病変の腫瘍・非腫瘍判定における pit pattern 診断の有用性についてはコンセンサスが得られているが、腫瘍の良悪性判定、癌の粘膜下層(sm)浸潤および浸潤度判定に対する有用性については統一の見解が得られていない。その主たる理由として、pit pattern 判定が観察者の主観に基づく形態パターン認識により行われていることが挙げられる。フラクタル(Fractal)とは、自己相似性を有する複雑な図形の総称として提唱された造語で、フラクタル解析により「形の複雑さ」や「パターン認識」をフラクタル次元として定量化することができる。従来観察者の主観的パターン認識で判定されてきた pit pattern の定量化がフラクタル解析により可能であると同時に、pit pattern と病理組織診断との間のより客観的な対応関係（規則性）の確立が期待されている。本研究では、大腸腺腫、粘膜内癌、sm癌の pit pattern をフラクタル解析により定量評価し、大腸上皮性腫瘍の良悪性および深達度が病変のフラクタル次元により推定可能かどうかを検討した。

【材料と方法】 大腸上皮性腫瘍 92 病変（大腸腺腫：36 病変、粘膜内癌：22 病変、sm癌：34 病変）を対象とし、メレンブルーを散布した病変表面の実体顕微鏡観察を行い、フラクタル解析を行うための pit pattern 領域を選択した。対象を病理組織学的に腺腫、粘膜内癌、sm癌に分類し、癌は更に高・低異型度癌に、sm癌はsm浅層癌とsm深層癌とに亜分類した。実体顕微鏡写真の pit 輪郭、および組織標本上の腫瘍腺管外縁をマニュアルトレースし、トレースされた線分を対象図形として画像処理し、フラクタル次元を box-counting 法で算出した。

#### 【結果と考察】

##### ① pit pattern のフラクタル次元と病変の良悪性、癌の異型度との関係

病変の良悪性、癌の異型度別のフラクタル次元は腺腫 ( $1.38 \pm 0.09$ )、低異型度癌 ( $1.50 \pm 0.12$ )、高異型度癌 ( $1.54 \pm 0.09$ ) であり、腺腫と低異型度癌、高異型度癌との間には有意差があったが、低異型度癌と高異型度癌との間には有意差はなかった。これより pit pattern のフラクタル解析が良悪性鑑別に寄与する可能性が示唆された。更に pit pattern のフラクタル次元の分布様式から 1.4 と 1.6 の二つの閾値を設定した場合、1.4 未満と以上では、腺腫と高異型度癌 ( $p < 0.001$ )、低異型度癌と高異型度癌 ( $p = 0.03$ ) との間に有意差があり、1.6 を越える病変は全てが癌であり、高異型度癌の

40/42 (95%) が 1.4 以上であった。フラクタル次元 1.4 以上では生物学的悪性度の高い高異型度癌の可能性を念頭に置く必要があると思われた。

## ② pit pattern のフラクタル次元と癌の深達度との関係

深達度別では、粘膜内病変と sm 浅層癌および sm 深層癌のフラクタル次元は、いずれの組み合わせでも有意差はなかった。これは、pit pattern のみから癌の sm 浸潤やその浸潤度を推定することは原理的に困難である可能性を示唆している。癌の浸潤度の推定については、pit 間被覆上皮野の色素染色性低下などが有用な所見であるとの報告があり、今後はそのような所見も統合した pit pattern 診断およびその定量評価が、大腸の内視鏡診断学にとって重要な課題の一つになると考えられる。

【結論】 本研究は、pit pattern のフラクタル次元から大腸上皮性腫瘍の良悪性および癌の異型度の推定が可能であることを明らかにした。他方、癌の sm 浸潤や sm 浸潤度を推定することは困難であり、これらについては、pit pattern 以外の所見を加味した内視鏡診断学が必要と考えられた。

## 審査結果の要旨

大腸の pit pattern 診断学は、拡大内視鏡で観察される大腸粘膜表面の腺管開口部幾何学模様 (pit pattern) から、病変の病理診断を推定するものである。これまでに、病変の腫瘍・非腫瘍判定における pit pattern 診断の有用性についてはコンセンサスが得られているが、腫瘍の良悪性判定、癌の s m 浸潤および浸潤度判定に対する有用性については統一の見解がえられていなかった。

本研究では、大腸腺腫 (36 病変)、粘膜内癌 (22 病変)、s m 癌 (34 病変) の pit pattern をフラクタル解析により定量評価 (客観化) し、算定されたフラクタル次元により大腸上皮性腫瘍の良悪性、s m 浸潤、s m 浸潤度の推定が可能かどうかを検討した。

良悪性別の pit pattern フラクタル次元は、腺腫 ( $1.38 \pm 0.09$ )、低異型度癌 ( $1.50 \pm 0.12$ )、高異型度癌 ( $1.54 \pm 0.09$ ) であり、腺腫と高・低異型度癌との間には有意差を認めた。しかし、粘膜内癌、s m 浅層癌、s m 深層癌の pit pattern フラクタル次元はいずれの組み合わせでも有意差はなかった。

本研究は pit pattern のフラクタル次元から大腸上皮性腫瘍の良悪性、および癌の異型度推定は可能であることを示したものであり、この点に学位論文としての価値を認めた。