The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	組織学的画像解析による舌扁平上皮癌の病理組織像の評価とMRIとの関連に関する研究
Author(s)	岸野, 万伸
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43260
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【5】

氏　　名	岸（きし）　野（の）　万（みつ）　伸（のぶ）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学　位　記　番　号	第　16676　号
学位授与年月日	平成14年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学　位　論　文　名	「組織学的画像解析による舌扁平上皮癌の病理組織像の評価とMRIとの関連に関する研究」
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　古川　惣平 （副査） 教　授　伊集院直邦　　助教授　石田　武　　講　師　中澤　光博

論　文　内　容　の　要　旨

【目的】

口腔領域に発生する扁平上皮癌の組織形態学的評価基準として、HE染色標本を用いたJakobssonの分類やAnnerothの分類などがあるが、これらは主観的要素が加わることにより安定した結果が得られにくく、また、組織全体像の評価には適さない。

一方、magnetic resonance imaging（以下MRI）は、さまざまな疾患の診断に利用されており、腫瘍の診断に際しても重要な検査法の一つである。しかし、同一組織型の腫瘍におけるMRI所見は必ずしも一定ではなく、症例により異なった信号強度や造影性を示す。また、口腔領域の腫瘍では、MRI所見と組織学的特徴との関連について論じられた研究はない。

以上のことから本研究では、舌扁平上皮癌の手術材料を用いた組織学的画像解析により腫瘍組織全体像の評価を行い、造影性も含めたMRI所見との関連性について検討した。

【方法】

1997年～2001年の間に、大阪大学歯学部附属病院にて舌扁平上皮癌の診断で手術された症例のうち、術前に造影MRI検査を行った21症例を対象とした。

1）組織学的画像解析

ホルマリン固定した手術材料の中心部からパラフィンブロックを作製し、3ミクロンの連続切片で以下の染色・画像解析を行った。なお、顕微鏡写真はNikon coolpix990を用い、約2.1×2.8㎜の視野で腫瘍辺縁部と中心部に分けて撮影した。撮影枚数は腫瘍の大きさによって異なり、最小のもので5枚、最大のもので11枚になった。また、画像処理にはAdobe Photoshop5.5を、画像解析にはNIH Image 1.62を使用した。画像処理においては安定したregion of interest（以下ROI）の設定のために自動処理プログラムを作成し、画像解析においても同様にマクロプログラムを作成した。

(1) HE染色：腫瘍全体像の観察と分化度の判定、解析領域の決定

(2) Azan染色：線維化の程度（%）

(3)免疫組織化学的染色（Streptoavidin Biotin Peroxidase法）

a）Multi-cytokeratin（AE1/AE3）：腫瘍細胞の密度（%）

b）Endothelial cell marker（CD34）：血管の数、面積（%）

c）Leukocyte common antigen（LCA）：白血球浸潤の程度（%）

2）MRI解析

撮像には1.5T超伝導型MRスキャナを用い、送受信には頭頸部コイルを用いた。対象としたMR画像は、①Fast Spin Echo法を用いた脂肪抑制T 2強調画像、②造影前の脂肪抑制T 1強調画像、③造影後の脂肪抑制T 1強調画像の3種類で、撮像断面は体軸に垂直で5㎜厚さ（10%ギャップ）とし、腫瘍の最大横断面積が抽出されているスライスで解析を行った。

腫瘍の前後径・左右径の1/2をそれぞれ長軸短軸とする楕円を患側のROIとして設定し、正中矢状面に対して左右対称な部位を対照として健側のROIとした。これらROIにおけるピクセルの信号強度から、T 2強調画像における健側に対する患側の信号比と、造影前後のT 1強調画像より造影効果比を求めた。また、T 2強調画像および造影後T 1強調画像におけるピクセルの標準偏差を信号強度で除したものを画像の不均一性を示すものとして求めた。

3）組織学的およびMRI解析結果の検討

組織学的画像解析から求められたデータについて、それぞれの因子間の関連性と、MRIの解析結果から求められたデータと組織学的因子との関連性についての検討を行った。統計処理には、アドインソフトStatcelを組み込んだMicrosoft Excel98を使用した。

【結果】

1）組織学的因子間の関連性

(1)分化度により、腫瘍細胞密度に差を認めた。

(2)線維化の程度と血管数、白血球浸潤の程度とは負の相関を示した。

(3)腫瘍細胞密度と線維化の程度とは負の相関を示した。

(4)血管数と白血球浸潤とは正の相関を示した。

2）MRIと組織学的因子の関連性

(1)T 2強調画像における患側／健側信号比と腫瘍細胞密度、血管数、中心部血管密度とは正の相関を示し、線維化とは負の相関を示した。画像の不均一性を示す値と中心部の血管数は正の相関を示した。

(2)造影T 1強調画像における造影効果比と白血球浸潤の程度と負の相関を示した。

(3)造影後T 1強調画像における画像の不均一性を示す値と白血球浸潤の程度とは負の相関を示した。

【結論】

1）組織学的画像解析を行うことにより、腫瘍全体の組織構築を客観的に捉えることができた。

2）T 2強調画像における信号強度には血管が関与することが示唆された。

3）MRIにおける造影効果については、白血球浸潤が高度になると造影効果が低下し全体的に信号強度が均一化したが、血管との関連性は認めなかった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、舌癌症例の術後大割病理組織標本を用いて扁平上皮癌の分化度、腫瘍細胞密度、線維化の程度、血管数、白血球浸潤の程度などについて画像解析を行うことにより全体的かつ客観的に評価し、それらと術前のT 2強調MR画像、造影T 1強調MR画像との関連性について検討した研究である。

その結果、舌癌の病理組織学的な腫瘍全体像を客観的に捉えることができ、とくにMRIにおける造影効果が白血球浸潤の程度と負の相関を示し、血管の数や密度と直接的に関連しないことを明らかにした。本研究はMR画像とくに造影性について新たな解釈を加え、今後の舌癌画像診断のあり方に示唆を与えるものであり、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと認める。