

Three-dimensional imaging of intramural
perineural invasion in colorectal cancer:
three-dimensional reconstruction approach with
multiple immunohistochemically stained sections

宮下, 優

<https://hdl.handle.net/2324/5068179>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	宮下 優
論文名	Three-dimensional imaging of intramural perineural invasion in colorectal cancer: Three-dimensional reconstruction approach with multiple immunohistochemically stained sections
論文調査委員	主査 九州大学 教授 今井 猛 副査 九州大学 教授 三浦 岳 副査 九州大学 教授 中川 尚志

論文審査の結果の要旨

大腸癌における神経周囲侵襲 (perineural invasion: PNI) は予後不良因子と考えられている。大腸癌ではPNIを壁内と壁外に分類する判定基準があり、壁内PNIとして筋層間 (Auerbach) 神経叢領域を水平方向に進展する形態が知られており、その浸潤形態は癌の性格を表現し予後に影響する可能性も指摘されている。しかし、神経侵襲の形態を数枚の組織切片上から観察することは極めて困難であり、明らかにされていないのが現状である。そこで、本研究においては、合計150枚の組織連続切片から大腸癌神経周囲侵襲のマイクロ立体再構築を行い、その形態から、腫瘍のPNI病巣における癌細胞浸潤と神経組織崩壊のメカニズムを検討した。2014～2016年に切除された大腸癌症例のうち、Auerbach神経叢領域に腫瘍の進展を伴う壁内PNIを認めた2例を対象とした。厚さ5 μ mの連続切片を作製し、抗Cytokeratin AE1/AE3抗体、抗S-100抗体で免疫組織化学染色を行った。全ての切片をバーチャルスライドとしてコンピュータに取り込み、画像解析および3D再構成ソフトを用いてマイクロ立体再構築を行った。HE標本で腫瘍先進部のみにPNIが確認できた一例では、同部位のマイクロ立体再構築像で、腫瘍は網目状を呈する神経組織の合間を縫うように進展していた。明らかな浸潤像は認められず、腫瘍と神経に強い親和性を認めなかった。HE標本で腫瘍中央部から先進部にかけてAuerbach神経叢領域に腫瘍の進展を認めた一例では、腫瘍先進部で索状に存在する正常神経組織の神経束に沿った癌の進展が観察された。しかし、その他の部位では神経の構造が確認できなかった。本研究では、壁内PNIを認める大腸癌の浸潤形態を3D画像で初めて示した。連続組織切片マイクロ立体再構築によって、大腸癌の壁内PNIにおける癌細胞浸潤と神経細胞崩壊の形態を立体的に検討することができた。筋層間の癌の進展には多様性があることが示唆され、今後、更に臨床的意義について検討が必要である。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。