

A Novel Objective Pathologic Criterion for Isolated Hypoganglionosis

玉城, 昭彦

<https://hdl.handle.net/2324/7363617>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (2)



(別紙様式2)

氏 名	玉城 昭彦
論 文 名	A Novel Objective Pathologic Criterion for Isolated Hypoganglionosis (スコアリングシステムを用いたIsolated Hypoganglionosisの病理診断基準の作成)
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 大賀 正一 副 査 九州大学 教授 相島 慎一 副 査 九州大学 教授 加藤 聖子

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

主論文の要旨：Isolated Hypoganglionosis (IHG) は、新生児期より腸閉塞症状を呈する稀な先天性疾患で、その確定診断には病理診断が必要である。IHGの組織学的特徴として、筋間神経叢における神経節細胞数の減少、神経節面積の減少などが知られている。しかし、このような定量的な特徴を持つにも関わらず、IHGの病理診断基準はいまだ確立されていない。申請者らは、IHGの定量的な病理診断基準を作成することを目的として研究を行った。

新生児を除く10歳未満の小児剖検症例29例とIHG症例10例から得られた腸管組織検体の組織学的特徴を定量化し、解析した。腸管組織の採取部位は、空腸、回腸、上行結腸、横行結腸および直腸の5か所とした。剖検症例より132検体、IHG症例より28検体の計160検体が得られた。評価項目は、筋間神経叢における、1 cmあたりの神経節細胞数、神経節細胞の核の直径、神経節1個あたりの面積、神経節間距離、および面積が2500 μm^2 を超える神経節の1 cmあたりの個数とした。検体は、抗HuC/HuD抗体と抗CD56抗体でそれぞれ免疫染色を行い、デジタル化した。計測する神経節細胞および神経節を定義し、画像解析ソフトを用いて上記項目を評価した。診断基準は、ROC解析でAUC 0.7以上、かつ感度および特異度が70%を超えた評価項目を用いたスコアリングシステムにより作成した。

上記を満たした評価項目は、1 cmあたりの神経節細胞数と面積が2500 μm^2 を超える神経節の1 cmあたりの個数の2つであった。上記2項目を用いてスコアリングシステムを作成し（総スコア：-2～4）、カットオフ値を2とした場合、感度96.4% (95%CI 0.817-0.999)、特異度98.5% (95%CI 0.946-0.998)であった。

本研究では、小児剖検症例およびIHG症例の組織学的特徴を定量的に解析し、スコアリングシステムを用いた病理診断基準を作成した。この診断基準の診断精度は高く、臨床的有用性を持つと考えられた。

以上の成績は、この方面の研究の発展に基本的知見を明確にし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ところ、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。