

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2852 号

Immunohistochemistry and oxygen saturation endoscopic imaging reveal hypoxia in submucosal invasive esophageal squamous cell carcinoma

免疫染色と酸素飽和度イメージング内視鏡は、粘膜下層に浸潤した食道扁平上皮癌が低酸素であることを明らかにした

南方 信久 (みなかた のぶひさ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

進行食道扁平上皮癌では腫瘍内微小環境が顕著に低酸素状態であることが知られている。しかし、食道扁平上皮癌 (ESCC) が粘膜層にとどまっている段階ですでに低酸素状態なのか、粘膜下層に浸潤する段階で低酸素状態になるのかはわかっていない。本研究の目的は、内視鏡的に切除した検体を用いて、粘膜内にとどまる食道扁平上皮癌 (Tis-T1a ESCC) と粘膜下層に浸潤した食道扁平上皮癌 (T1b ESCC) の酸素状態を調べることであった。低酸素誘導因子 1α (HIF- 1α)、炭酸脱水酵素 IX (CAIX)、グルコーストランスポーター1 (GLUT1) などの低酸素マーカーの発現を、免疫染色により評価した。また血管密度について、微小血管数 (MVC) と微小血管密度 (MVD) を CD31 と α -平滑筋アクチン (α -SMA) の2重染色で評価した。さらに酸素飽和度イメージング内視鏡 (OXEI) で酸素飽和度 (StO₂) を測定し、これらを非腫瘍、Tis-T1a ESCC、T1b ESCC で比較した。最終的に 109 例が登録された。Tis-T1a ESCC では非腫瘍と比べて、CAIX (平均値、13.0 vs 0.290、 $P < 0.001$)、GLUT1 (平均値、199 vs 37.6、 $P < 0.001$) の発現が増加し、MVC (中央値、22.7/mm² vs 14.2/mm²、 $P < 0.001$) と MVD (中央値、0.991% vs 0.478%、 $P < 0.001$) は増大した。さらに T1b ESCC では非腫瘍と比べて、HIF- 1α (平均値、16.0 vs 4.95、 $P < 0.001$)、CAIX (平均値、15.7 vs 0.290、 $P < 0.001$)、GLUT1 (平均値、177 vs 37.6、 $P < 0.001$) の発現が増加し、MVC (中央値、24.8/mm² vs 14.2/mm²、 $P < 0.001$) MVD (中央値、1.51% vs 0.478%、 $P < 0.001$) は増大した。さらに、OXEI で測定された StO₂ は T1b ESCC で非腫瘍に比べ有意に低く (中央値、54% vs 61.5%、 $P = 0.00131$)、T1b ESCC では Tis-T1a ESCC より低い傾向にあった (中央値、54% vs 62%、 $P = 0.0606$)。これらの結果から、食道表在癌は粘膜下層に浸潤すると顕著な低酸素状態となることが示唆された。