

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、食道扁平上皮癌が浸潤すると低酸素状態になるか調べることを目的として、免疫染色と酸素飽和度イメージング内視鏡で早期の食道扁平上皮癌の酸素状態を深達度ごとに検討した。

【新規性、創造性】 表在型食道扁平上皮癌について、内視鏡切除検体を用いて多数例で低酸素マーカー・血管密度・酸素飽和度を調べて粘膜内癌と粘膜下層浸潤癌で比較したこと。酸素飽和度を酸素飽和度イメージング内視鏡(OXEI)で測定したこと。

【方法・研究倫理】 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porter-1 (GLUT-1) などの低酸素マーカーの発現、微小血管数 (MVC) と微小血管密度 (MVD) を免疫染色で評価した。さらに、酸素飽和度イメージング内視鏡で酸素飽和度 (StO₂) を定量した。これらを非腫瘍、粘膜内癌、粘膜下層浸潤癌で比較した。研究倫理は遵守された。

【学術的意義】 粘膜下層浸潤癌では非腫瘍と比べて、HIF- 1α 、CAIX、GLUT1 の発現が増加し ($P < 0.001$)、MVC、MVD は増大した ($P < 0.001$)。さらに、OXEI で測定された StO₂ は粘膜下層浸潤癌で非腫瘍に比べて低かった (中央値、54% vs 61.5%、 $P = 0.0013$)。これより、食道扁平上皮癌は粘膜下層に浸潤すると低酸素状態になることが示唆された。これは、食道扁平上皮癌の酸素状態における生物学的特徴を明らかにした点で意義がある。また、酸素飽和度イメージング内視鏡は表在型食道扁平上皮癌の深達度診断に有用である可能性が示唆された。

【考察・今後の発展】 症例をさらに集積し、酸素飽和度イメージング内視鏡による食道扁平上皮癌の深達度診断能を検討したい。また、食道癌の発癌・浸潤に関わる低酸素環境とその他の微小環境の関係を探索したい。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。