

(7)

氏名(生年月日)	シマ 島	ホ 穂	タカ 高
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	甲第238号		
学位授与の日付	平成6年1月21日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)		
学位論文題目	肝硬変組織像のカテゴリー化に関する研究—とくに画像解析パターンを通して—		
論文審査委員	(主査) 教授 林 直諒 (副査) 教授 笠島 武, 羽生富士夫		

論文内容の要旨

目的

肝硬変については、“結節の大きさ”と“間質幅の狭小”を指標とする分類が、臨床像や組織内容との対応が確定されないまま用いられてきた。本研究は、肝組織改築の様相を観察・検討し、新たな組織分類を試み、それと肝細胞総量や臨床事項との相関性を調査した。

材料と方法

1967年から1992年までの本学剖検例より「肝硬変」と診断された非肝癌合併例368例を用いた。そのうち繊維症との鑑別において、組織診断上の意見が分かれる症例は不確定例として選別し、最終的に観察集団を226例に限定した。年齢構成は、2カ月から85歳にわたり、性比の実効比率は男性：女性＝6：5であった。

組織パラメーターとして、(1) 肝細胞・類洞比(平均肝細胞密度)、(2) 実質残存パターン、(3) 肝細胞総量を求めた。(1)は結節中心部および辺縁部でpoint-counting法により求めた。(2)は描画装置を用いて弱拡大で標本上約4cm²の範囲について投影描図し、それより実質-間質の二値化画像を作成して自動画像解析装置にて間質率を測定した。(3)は肝重量と(1-間質率)と平均肝細胞密度との積と定義した。

結果と考察

1) 描画二値化画像を分類したところ、残存肝細胞を栄養する門脈還流の変化と既存グリソン鞘との関係により三段階の結節規模が鑑別できた。それは正常肝実質における複合小葉(M)、小葉(L)、亜小葉(S)の三つの規模に対応した。2) 実質間の補空間を成す間質

はその囲繞度において不完全(i)と、完全(c)に大別される。3) 両者の組み合わせによる6型と間質の著増した終末肝(E)の7カテゴリーに分類可能と考えられた。4) これら7カテゴリーは臨床事項では罹病期間、maxGOT、max γ -glbと弱相関し、また肝細胞総量は隔膜の炎症活動、硬化度とある程度の相関性を示した。5) S-cでは低年齢で実質脱落が顕著で広間質であった。M-cが高齢側、長期経過性、少肝細胞総量、広間質性であるのに対し、L-cはその逆であった。6) 現行の長与-三宅分類と上記項目でクラスター分析を試みたところ、低相関度ながら本分類は相対的に約4倍の感度を有し、より実態に即したものといえる。

考察および結論

肝硬変は、実質区間門脈枝によって張られる実質空間内で生ずる傷害後の代償的過形成である。実質の栄養圏のまとまり方は、傷害の形式、規模により異なるが、上述の三つの分節でしか存在しない。間質は炎症の持続や結節の再分断と残存実質の再生の一つの表現型であり多義的である。本分類は、その点から機能形態の実状を反映すると考えられた。

論文審査の要旨

現在肝硬変の組織分類のほとんどは結節の大小，間質の広狭に基づいた純形態学的分類法である。肝硬変の初期より診断可能となった現在では，三次元的，経時的，病理学的に肝硬変成立過程に合致した分類が望まれる。

本論文は365例の肝硬変解剖例を対象とし画像解析法も加え詳細に分析し，松本らによって提唱された門脈により栄養される肝細胞の3次区分（複小葉，小葉，亜小葉）を単位とし，障害レベルに対応した結節の大きさを主体とした分類法を確立した。これによると，障害部位，それに対する生体反応による肝硬変成立パターンが了解可能であり，障害の程度，期間などとの対比でも，合理的であることが判明した。

本論文は独創的，合理的分類法で，学術的，臨床的価値あるものである。

主論文公表誌

肝硬変組織像のカテゴリー化に関する研究—とくに
画像解析パターンを通して—

東京女子医科大学雑誌 第64巻 第2号
112-124頁（平成6年2月25日発行）島 穂高

副論文公表誌

- 1) アンジオエコー法. *Innervision* 10:67-69 (1992)川瀬千津子, 斉藤明子, 島 穂高, 高崎健, 小幡 裕
- 2) 特発性門脈圧亢進症—診断・病因に関する検討. *現代医療* 25 (1):249-253 (1993) 徳重克年, 島 穂高, 山内克巳, 小幡 裕, 他
- 3) LE細胞, 抗核抗体陽性を呈した post-infantile giant cell hepatitis の1例. *肝臓* 34 (3):239-243(1993)小林潔正, 島 穂高, 久満董樹, 小幡 裕, 他
- 4) VODの経験例に関して. 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成3年度研究報告書:267-270(1993)小幡 裕, 橋本悦子, 島 穂高, 他
- 5) 日本住血吸虫症の感染歴があり, IPH様臨床所見を呈した症例. 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成3年度研究報告書:68-70 (1993) 小幡 裕, 島 穂高, 山内克巳, 久満董樹, 他