

別紙1-1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 細野 功

論 文 題 目

Use of Immunostaining for the diagnosis of Lymphovascular invasion  
in superficial Barrett's esophageal adenocarcinoma

(表在型 Barrett 食道腺癌の脈管侵襲診断における免疫染色の有用性)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査 委員

小寺泰弘



名古屋大学教授

委員

安藤 雄一



名古屋大学教授

委員

長崎和之



名古屋大学教授

指導教授

齊藤 克己



## 別紙1-2

## 論文審査の結果の要旨

今回、当院で内視鏡的切除または手術を行った表在型 Barrett 食道腺癌 41 例全例に D2-40 及び CD31 を用いて免疫染色を施行し、深達度毎の脈管侵襲陽性率及び Hematoxylin and eosin(H-E)染色標本に免疫染色を追加した場合の脈管侵襲陽性率の変化を評価した。深達度毎の脈管侵襲陽性率について、superficial muscularis mucosa(SMM)、lamina propria mucosa(LPM)、deep muscularis mucosa(DMM)は 0%、粘膜下層(SM)浸潤例においては SM1: 75%、SM2: 28.6%、SM3: 55.6%で深達度 SM1 以上の症例で脈管侵襲陽性例を認めた。さらに、免疫染色を追加することで全体の脈管侵襲陽性率が 7%上昇し、SM1 症例において陽性率が 25%から 75%に上昇していた。免疫染色を追加することで SM1 症例において脈管侵襲陽性例が増加したことは、今後内視鏡的切除適応の拡大や切除後の追加治療を検討する上で重要な知見である。表在型 Barrett 食道腺癌の脈管侵襲診断において免疫染色を併用することは有用であり、特に内視鏡的切除検体は正確な脈管侵襲評価が必要なため、積極的に免疫染色を追加すべきである。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では深達度 DMM までは脈管侵襲陽性例は無く、SM 浸潤症例において免疫染色を追加することで脈管侵襲が新たに陽性となる症例が見受けられた。免疫染色を追加することで脈管侵襲陽性となった症例には、リンパ管内皮細胞が非常に薄いために通常の H-E 染色では認識が困難であった SM1 症例や腫瘍量が多く腫瘍浸潤部の脈管侵襲が認識できなかった SM3 症例等が含まれていた。実臨床では、表在型 Barrett 食道腺癌に対する病理診断は H-E 染色標本主体で行われることが多く、極めて微小なリンパ管・静脈侵襲や脈管内皮細胞が同定しにくい場合、腫瘍中心部で間質反応による線維化が強い病巣内に埋没している場合、組織標本作製に伴うアーチファクトがある場合は特に評価が困難である。これら様々な原因により H-E 染色標本のみでの脈管侵襲評価には限界があり、免疫染色を追加することで脈管侵襲陽性率の上昇につながったものと考えられた。
2. 本研究ではリンパ節転移陽性症例 3 例のうち、脈管侵襲陰性例が 1 例含まれていた。検体を深切りして十分な検討を行うと、脈管侵襲陽性部位が含まれている可能性があると考える。
3. 免疫染色を行うにあたり、そのコストと病理診断医の労力についても考慮しなければならない。内視鏡的切除検体は追加治療を検討する上で正確な脈管侵襲評価が必要なため全例に免疫染色を追加すべきである。手術検体では H-E 染色のみで脈管侵襲がはっきり診断できない場合に免疫染色の追加を検討すべきと考える。

本研究は、表在型 Barrett 食道腺癌の脈管侵襲診断において重要な知見を提供した。以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	細野 功
試験担当者	主査 小寺泰弘 副査 <sub>1</sub> 安藤雄一 副査 <sub>2</sub> 長谷川伸之	○ ○ ○	○ ○ ○
(試験の結果の要旨)			
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. H-E 染色で脈管侵襲陰性症例が免疫染色で陽性となった理由について</li><li>2. 脈管侵襲陰性のリンパ節転移症例について</li><li>3. 今後切除を行った表在型 Barrett 食道腺癌全例に免疫染色を施行すべきかについて</li></ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。</p>			