

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1600 号	氏名	松崎 紗弥
審査委員	主査 島田 光生 副査 高山 哲治 副査 上原 久典		

題目 Quantification of collagen fiber properties in alcoholic liver fibrosis using polarization-resolved second harmonic generation microscopy (偏光分解顕微鏡を用いたアルコール性肝線維症の線維化の量的・質的評価系の開発)

著者 Saya Matsuzaki, Eiji Hase, Hiroki Takanari, Yuri Hayashi, Yusaku Hayashi, Haruto Oshikata, Takeo Minamikawa, Satoko Kimura, Mayuko Ichimura-Shimizu, Takeshi Yasui, Masafumi Harada & Koichi Tsuneyama
 2023 年 12 月 13 日発行 Scientific Reports 第 13 巻第 1 号に発表済
 DOI: 10.1038/s41598-023-48887-8.
 (主任教授 原田 雅史)

要旨 肝臓の線維化は、肝癌の発生や肝不全の予後に密接に関係するため重要であるが、肝線維症研究では線維化の量以外に性状などは検討されていない。肝線維症は主に従来の染色、または第二高調波発生顕微鏡(second harmonic generation microscopy, SHG)によって評価されるが、これらの方法では線維化領域のコラーゲン含有量しか得られない。近年、SHG 顕微鏡に偏光解析を導入した偏光分解第二高調波発生顕微鏡 (polarization-resolved SHG, PR-SHG) により、組織のコラーゲン配向を数値的に評価できるようになり、非固定・非染色、かつ in vivo でコラーゲン特異的な観察が可能となった。

申請者らは、PR-SHG を用い、ヒト肝臓組織コラーゲン線維の

配向と結晶化の量的および質的な評価を検討した。肝線維化のステージが F0～F4 のアルコール多飲歴を有する剖検症例から得られた肝臓サンプルを SHG 顕微鏡で評価するとともに、照射レーザーの偏光方位角を 0° から 165° まで 15° 刻みで変化させ 12 枚の連続 PR-SHG 画像を取得した。これらの画像から、SHG 強度解析法を用いて、コラーゲンの線維配向角 (φ) とコラーゲン線維の結晶化度を表す角度 (ρ) を算出した。

得られた結果は以下のとおりである。

- 1) SHG 陽性領域の割合は F0 群から F4 群にかけて上昇する傾向があり、F4 群が他の群よりも高かった。また SHG 輝度についても同様の傾向があり、F4 群が F2 群、F3 群よりも高かった。これらの結果はシリウスレッド染色領域の割合の群間の相違と一致し、さらに、SHG 陽性領域の割合とシリウスレッド染色の割合との間には強い正の相関が見られた。
- 2) φ 値は各群間に有意差が見られなかった。 ρ 平均値は F4 群が他の群よりも有意に高かった。 ρ 値の空間分散は、F0 群から F3 群にかけて増大し、F4 群では他の群よりも小さい傾向が見られ、F4 群が F3 群よりも有意に小さかった。 ρ 平均値と ρ 値の空間分散の散布図で、F0 群と F4 群の分布が異なっていた。

以上より、SHG は肝線維症を正確に検出でき、また PR-SHG はヒト肝臓のコラーゲン線維配向 (φ と ρ) を評価できる可能性が明らかになった。本研究は、今後の光工学ならびに肝線維化研究の発展に大きく寄与するものであり、学位授与に値すると判定した。