

学 位 論 文 要 旨

研究題目 Esophageal Mucosal Permeability as a Surrogate Measure of Cure
in Eosinophilic Esophagitis

(好酸球性食道炎の治癒を評価する指標としての食道粘膜透過性)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学 専攻 器官・代謝制御系

消化管疾患学 (指導教授 新崎信一郎)

氏 名 陳 俊 冀

【背景と目的】

好酸球性食道炎 (EoE) は、食道粘膜バリア機能の障害と Th2 サイトカインの上昇を伴う慢性炎症性疾患で、肥満細胞の粘膜内浸潤と免疫グロブリン (Ig) G4 の粘膜内沈着を認めることが報告されている。本研究では、治療前後の EoE 患者で食道粘膜上皮透過性、肥満細胞浸潤および IgG4 沈着の変化と関係およびケモカインの発現を評価することを目的とした。

【方法】

治療前後の EoE 患者および対照健常者から食道生検組織を採取し、粘膜内好酸球浸潤数をヘマトキシリンエオシン染色で評価した。食道粘膜上皮透過性は、ビオチンを用いて評価した。粘膜内肥満細胞浸潤および IgG4 沈着は免疫組織化学染色で検討した。サイトカインとケモカインの mRNA の発現は、定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応で検討した。

【結果】

EoE 患者では食道粘膜上皮透過性、肥満細胞の食道上皮内浸潤および IgG4 沈着は健常者に比べて有意に増加していた。インターロイキン-13 (IL-13)、カルパイン 14 (CAPN14)、およびエオタキシン 3 (eotaxin-3) の mRNA の発現は EoE 患者で有意に増加し、フィラグリン (FLG)、セリンペプチダーゼ阻害剤カザルタイプ 7 型 (SPINK7) およびインボルクリン (IVL) mRNA の発現は有意に低下していた。治療後に粘膜内好酸球浸潤が正常化し、組織学的寛解が得られた患者の中に食道粘膜上皮透過性が依然として亢進している群があることが明らかとなり、この透過性亢進群では粘膜内肥満細胞浸潤、IgG4 沈着、IL-13、CAPN14 mRNA の発現は依然として増加し、IVL mRNA の発現は依然として減少しており、FLG、SPINK7 と eotaxin-3 mRNA の発現は正常化していた。粘膜透過性が正常化した群では粘膜内肥満細胞浸潤と eotaxin-3 mRNA の発現が減少し、IgG4 沈着はみられなかった。さらに FLG と SPINK7 mRNA の発現は正常化していた。しかし、IL-13 と CAPN14 mRNA の発現は有意な低下がなく、IVL mRNA の発現は有意な上昇がなかった。

【結論】

治療後に好酸球浸潤のない EoE 患者において依然として食道粘膜透過性の亢進がみられる状態は、粘膜内肥満細胞浸潤および IgG4 沈着と関連していた。