様式　1

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	陳 俊冀
論文担当者	主　査　　廣田　誠一
	副　査　　黒田　悦史
	副　査　　北岡　志保
学位論文名	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）

論文審査の結果の要旨

好酸球性食道炎（EoE）は、食道上皮内に好酸球浸潤を伴って食道粘膜バリア機能障害やTh2 サイトカイン上昇を示す慢性炎症性疾患で、上皮内での肥満細胞浸潤と免疫グロブリン（Ig）G4 の沈着を認めることが報告されている。申請者らは、EoE 患者における治療前後での食道上皮内の肥満細胞浸潤や IgG4 沈着、サイトカイン・ケモカイン発現を調べることで、食道粘膜バリア機能障害（食道上皮透過性）の病態におけるそれらの関与について検討した。治療前後の EoE 患者および対照健常者から食道組織を採取し、ヘマトキシリンエオジン染色で好酸球浸潤数を、ビオチン染色で食道上皮透過性を、CD117 の免疫染色で肥満細胞浸潤を、蛍光免疫染色で IgG4 沈着を評価した。サイトカイン・ケモカインの mRNA の発現は定量的逆転写 PCR 反応で検討した。その結果、健常者に比し EoE 患者では、上皮内の肥満細胞浸潤および IgG4 沈着は有意に増加し、食道上皮透過性は亢進していた。IL-13・Carpaine 14 (CAPN14)・eotaxin-3 の mRNA の発現は健常者に比し EoE 患者で有意に増加し、フィラグリン (FLG)・serine peptidase inhibitor Kazal type 13（SPINK7）・Involucrin (IVL) mRNA の発現は有意に低下していた。治療後に上皮内好酸球浸潤が低下・消失して組織学的寛解が得られた EoE 患者の中には、食道上皮透過性が依然として亢進している群と食道上皮透過性が正常化した群があり、前者では上皮内の肥満細胞浸潤や IgG4 沈着は高いままで、後者では上皮内の肥満細胞浸潤と IgG4 沈着は消失していた。サイトカイン・ケモカインの mRNA の発現の変化には両群間に明瞭な差は見られなかった。以上、治療後の EoE 患者で好酸球浸潤が低下・消失したにもかかわらず食道上皮透過性の亢進がみられる状態は、上皮内の肥満細胞浸潤および IgG4 沈着と関連していることが示され、この結果は、EoE 患者の治療抵抗性の病態に新たな知見をもたらしたものであり、学位授与に値すると判断した。