

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1012 号	氏 名	岡 村 卓 磨
論文審査担当者	主 査 中山 淳 副 査 佐々木 克典・森泉 哲次		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>鳥肌胃炎は、上部消化管内視鏡検査で前庭部に小顆粒状隆起が密集し、鳥肌状の概観を呈するものである。組織学的にはリンパ濾胞の過形成によるとされているが、これを証明する定量的解析は報告されていない。一方、生体内における組織へのリンパ球の誘導は、高内皮細静脈 (high endothelial venule: HEV) を介したリンパ球ホーミングにより引き起こされる。そのため、本研究ではリンパ濾胞過形成が鳥肌胃炎の病態形成に関与しているかどうか、更にリンパ球動員に関与する高内皮細静脈様血管の発現に関して検討した。</p> <p>リンパ球ホーミングに関しては、組織中に存在する HEV の血管内皮上にリンパ球が接着する機序が最初の段階で認められ、その相互作用として、リンパ球の表面に発現する L-selectin と HEV の血管内皮上に発現する糖鎖である 6-sulfo sialyl Lewis X が結合する。6-sulfo sialyl Lewis X の糖鎖構造は mouse endothelial cell antigen 79 (MECA-79)抗体により認識される。また、$\alpha 4\beta 7$ integrin をリガンドとする粘膜細胞接着分子である mucosal addressin cell adhesion molecule 1 (MAdCAM-1)も同様に HEV 内皮上に特異的に発現している。</p> <p>鳥肌胃炎 99 例、萎縮性胃炎 65 例、<i>H. pylori</i> 陰性正常コントロール 31 例より採取した組織検体を用いて、リンパ濾胞の個数、大きさ、存在部位を検討した。また、MECA-79 抗体、MAdCAM-1 抗体、CD34 抗体(血管内皮細胞マーカー)を用いた免疫染色を行い、HEV 様血管の発現、並びに同部における MECA-79 陽性血管と MAdCAM-1 陽性血管の出現パターンを検討した。さらに、鳥肌胃炎の組織検体(凍結切片)に対して $\alpha 4\beta 7$ integrin•IgG ヘテロ二量体キメラ蛋白を用いた接着実験を行い、HEV 様血管上の MAdCAM-1 が実際に接着分子としての機能を有するかどうかを検討した。</p> <p>その結果、岡村は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">リンパ濾胞数は鳥肌胃炎、萎縮性胃炎で差は認めなかったが、濾胞径は鳥肌胃炎で有意に大きかった。鳥肌胃炎におけるリンパ濾胞は萎縮性胃炎に比較し、粘膜固有層における占拠率が高く、また有意に粘膜表層部に位置していた。MAdCAM-1 陽性 HEV 様血管は鳥肌胃炎、萎縮性胃炎で認められたが、その出現頻度は両者で差はなかった。一方、MECA-79 陽性 HEV 様血管は鳥肌胃炎で有意に増加していた。鳥肌胃炎の組織検体(凍結切片)に対する $\alpha 4\beta 7$ integrin•IgG ヘテロ二量体キメラ蛋白を用いた接着実験において Ca 依存性に特異的に結合したことから、HEV 様血管上の MAdCAM-1 が実際に接着分子としての機能を有していることが判明した。 <p>これらの結果より、表在性腫大リンパ濾胞は鳥肌胃炎の組織学的特徴であり、MECA-79 陽性 HEV 様血管は鳥肌胃炎の病態形成の一部に関与していると考えられた。</p> <p>よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			