

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	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
論文題目	Superficially located enlarged lymphoid follicles characterise nodular gastritis (表在性腫大リンパ濾胞は鳥肌胃炎の特徴である)
(論文の内容の要旨)	
<b>【背景と目的】</b> 鳥肌胃炎は <i>Helicobacter pylori</i> 感染と関連し、上部消化管内視鏡検査で前庭部に均一な小顆粒状隆起が密集して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。その接着機構として、リンパ球の表面に発現する L-selectin は、HEV の血管内皮上に発現する糖鎖である 6-sulfo sialyl Lewis X と結合し、リンパ球ホーミングの最初の段階に至る。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)も同様に腸管関連リンパ組織の HEV 内皮上に特異的に発現している。L-selectin リガンド糖鎖や MAdCAM-1 は関節リウマチ、慢性甲状腺炎、炎症性腸疾患、自己免疫性膵炎などの慢性炎症において組織中に発現することが報告されている。今回、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を明らかにすることを目的とし、鳥肌胃炎の組織検体におけるリンパ濾胞の定量的評価、さらにリンパ球動員に関与する MECA-79 陽性 HEV 様血管、MAdCAM-1 陽性 HEV 様血管の発現を定量的に解析した。	
<b>【対象と方法】</b> 鳥肌胃炎患者 99 例、萎縮性胃炎患者 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、血管内皮細胞を認識する CD34 抗体を用いた免疫染色を行った。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。	
<b>【結果】</b> リンパ濾胞数は鳥肌胃炎、萎縮性胃炎で差は認められなかったが、濾胞径は鳥肌胃炎で有意に大きかった。正常コントロールではリンパ濾胞はほとんど認めなかった。さらに、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。 $\alpha 4\beta 7$ integrin と結合する機能的な 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。	
<b>【結論】</b> 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る。	