

令和 6年 2月

# 紙谷 悠 学位論文審査要旨

主 査 藤 原 義 之  
副主査 梅 北 善 久  
同 磯 本 一

## 主論文

Comparative study between histochemical mucus volume, histopathological findings, and endocytoscopic scores in patients with ulcerative colitis

(潰瘍性大腸炎患者における組織化学的粘液量と病理組織学的所見と光学式超拡大内視鏡スコアの比較に関する研究)

(著者：紙谷悠、菓裕貴、神田努、池淵雄一郎、吉田亮、河口剛一郎、八島一夫、梅北善久、磯本一)

令和5年 Medicine DOI:10.1097/MD.0000000000033033

## 参考論文

1. New closure method using loop and open-close clips after endoscopic submucosal dissection of stomach and colon lesions

(胃および大腸内視鏡的粘膜下層剥離術後における新たなloop and open-close clips縫縮法)

(著者：吉田亮、菓裕貴、池淵雄一郎、河口剛一郎、八島一夫、紙谷悠、安井翔、中田裕資、神田努、高田知朗、磯本一)

令和3年 Journal of Clinical Medicine DOI:10.3390/jcm10153260

# 学 位 論 文 要 旨

Comparative study between histochemical mucus volume, histopathological findings, and endoscopic scores in patients with ulcerative colitis

(潰瘍性大腸炎患者における組織化学的粘液量と病理組織学的所見と光学式超拡大内視鏡スコアの比較に関する研究)

潰瘍性大腸炎 (UC) では杯細胞が減少するとされている。しかし、内視鏡所見や病理所見と粘液量との関係性についての報告は少ない。本研究では、UC患者から採取した生検組織切片をカルノア溶液で固定して、組織化学的な大腸粘液量を定量的に評価し、内視鏡所見および病理所見と比較することで、それらの所見に相関があるかどうかを検討した。本研究は日本の大学病院単施設における観察研究である。27名のUC患者 (男性16名、女性11名、平均年齢48.4歳、罹病期間中央値9年) を対象とした。内視鏡的に最も炎症が強い部分の大腸粘膜とその周囲の炎症が少ない部分の大腸粘膜を、local Mayo endoscopic subscore (L-MES) と光学式超拡大内視鏡 (EC) 分類により別々に評価した。生検は1か所につき2検体ずつ実施し、1検体は病理組織学的評価のためにホルマリンで固定し、もう1検体は組織化学的にPeriodic Acid Schiff (PAS) 染色とAlcian Blue (AB) 染色による粘液の定量的評価のためにカルノア溶液で固定した。相対粘液量は、L-MES0群と比較してL-MES1~3群で有意に減少し、EC分類ではEC-A、B、C群の順に段階的に減少した。また、粘膜の炎症が軽度な群と比較して中等度~重度の粘膜炎症を認める群で有意に相対粘液量は減少し、陰窩膿瘍の認めない群と比較して陰窩膿瘍を有する群でも有意に相対粘液量は減少し、杯細胞の軽度減少群と比較して中等度~高度減少群で有意に粘液量が減少した。EC分類によるUCの炎症重症度は相対粘液量と相関し、機能的寛解を反映する可能性が示唆された。UC患者において、大腸粘液量と内視鏡所見および病理組織学的所見との間に相関が認められ、特にEC分類では重症度との間に段階的相関が認められた。

## 方 法

2019年4月から2020年10月の間に光学式超拡大内視鏡検査を施行したUC患者27名を対象に大腸粘膜の内視鏡的および病理組織学的な炎症度の評価、ならびに粘液量を定量的に評価した。患者1人につき2か所の大腸粘膜よりそれぞれ2検体ずつ生検を実施し、1検体は病理組織学的評価のためにホルマリン固定してHE染色を行い、もう1検体は粘液量の定量的

ためにカルノア固定してPAS染色とAB染色を行った（図1～3）。PAS染色およびAB染色された標本は光学顕微鏡で観察され、大腸腺管内腔に占める粘液量を画像処理ソフトウェア（ImageJ 1.53e）で計算して算出した（図4）。

## 結 果

相対粘液量を内視鏡所見と対比すると、L-MES0群と比較してL-MES1～3群で有意に粘液量が減少した（図5）。また、EC分類ではEC-A、B、C群の順に相対粘液量が有意差をもって段階的に減少した（図6）。相対粘液量を病理学的所見と対比すると、粘膜の炎症が軽度な群と比較して中等度～重度の粘膜炎症を認める群で有意に粘液量は減少し（図7）、陰窩膿瘍を認めない群と比較して陰窩膿瘍を有する群でも有意に相対粘液量は減少し（図8）、杯細胞の軽度減少群と比較して中等度～高度減少群でも有意に粘液量が減少した（図9）。PAS染色、AB染色ともに類似する結果を示した。

## 考 察

本研究では、UCの活動性評価としての内視鏡所見（L-MES、EC分類）および病理組織学的所見（粘膜の炎症度、陰窩膿瘍の有無、杯細胞減少の程度）とカルノア固定で作成した病理組織標本の大腸腺管内腔に残存する相対粘液量との間に有意な相関を示した。特に粘液量はEC分類の所見の悪化とともに有意差をもった段階的な減少を示した。このことは、特にEC-Aに分類されたUC患者では、円形から楕円形のピットを伴う超微細構造が十分に回復していたことから、ムチン産生の回復が達成された可能性を示唆している。先行研究ではUCの治療目標として内視鏡的寛解のみならず病理組織学的寛解を目指すことによって、臨床的再燃のリスクが減ると述べられている。さらに別の先行研究ではEC-Aを達成した患者ではその後のUC再燃率が有意に低かったと報告されている。したがって本研究でのEC分類に基づく段階的な腸管粘液量の相関は、病理組織学的寛解に加えて機能的寛解を反映している可能性がある。ただし本研究は一時点における粘液量の定量評価であるため、機能的寛解と再燃率との関連を検討するには長期のフォローアップをはじめとした今後のさらなる研究が必要である。

## 結 論

UC患者における大腸粘液量と内視鏡的所見および病理組織学的所見との間に相関を見出した。