

氏 名	高橋 芳子
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第358号
学位授与年月日	平成23年6月28日
審 査 委 員	主査 教授 熊倉 俊一
	副査 教授 北垣 一
	副査 教授 吉田 正人

論文審査の結果の要旨

バレット食道 (Barrett's esophagus, BE) は、胃液の逆流などに起因して、下部食道の扁平上皮が円柱上皮に置換された状態を示し、少なからずの頻度で癌が発生することが知られている。本研究では、BEの成因として、胃逆流胆汁酸の関与の可能性を明らかにする目的で、50例のBE患者及び100例の非BE患者の胃液を胃十二指腸内視鏡検査時に採取し、胃内胆汁酸を測定した。胃液中の胆汁酸は、高速液体クロマトグラフィー法にて測定し、疎水性が強いlithocholic acid (LCA)、glyco-lithocholic acid (GLCA)、tauroolithocholic acid (TLCA)と親水性の強いursodeoxycholic acid (UDCA)、glycoursodeoxycholic acid (GUDCA)、tauroursodeoxycholic acid (TUDCA)との比を $LCA+GLCA+TLCA/UDCA+GUDCA+TUDCA$ として算出し (bile hydrophobicity ratio, BHR)、BHRと臨床病態及び免疫組織学的所見との関連を解析した。その結果、BE患者では、高いBHRを示し、また、多変量解析にて、BEに影響する因子としてBHRが見出された。更に、免疫組織学的検討により、逆流性食道炎患者の食道扁平上皮におけるbone morphogenetic protein-4タンパク質発現が増加していること、BE患者の病変部円柱上皮におけるBHRとcyclooxygenase-2及びproliferating cell nuclear antigenタンパク質発現量とに正の相関があることを明らかにし、BEの発症と癌化のメカニズムに示唆を与えた。また、親水性胆汁酸であるUDCA投与とBHRとの関係を明らかにするため補足的検討を行い、UDCAを服用している患者のBHRは、非服用患者と比べ低値であることを示し、同薬物のBEに対する有用性を示唆した。

本研究は、BEの病態形成における胆汁酸の関与を明らかにし、本疾患の今後の病因解明へ向けた新しい方向性と治療法の開発の可能性を示した研究と考えられる。