

7. 小児胃食道逆流症に対する内視鏡検査および食道組織診による評価

越谷病院小児外科

藤野順子, 長谷川真理子, 五十嵐昭宏,
畑中政博, 石丸由紀, 池田 均

【目的】小児 GER 症例での食道内視鏡所見と組織所見を後方視的に検討し, その有用性について検討した。

【対象と方法】対象は2007年から5年間に当科にGER精査目的で紹介となった34例。症例を3群に分類し, I群:乳児GER症例, II群:GER症状(+)のため精査した症例, III群:GER症状(-)で胃瘻造設前にGER精査をした症例について比較検討した。逆流時間は24時間pHモニタリングの食道逆流時間率(Reflux Index; RI)で評価した。逆流性食道炎の内視鏡所見は改訂ロサンゼルス分類(LA-)で評価した。

【結果】I群は5, II群23, III群6例で, 平均年齢は各2か月, 9歳, 2歳であった。I群のRI平均6.4%で, LA-N, Mのみであった。II群RIは14.9%, LA-N/M, A, B/Dが7, 7, 9例であった。III群のRIは1.7%, LA-N/M, Aが4, 2例であった。

逆流性食道炎の内視鏡所見と24時間pHモニタリングの比較検討では, LA-N/Mは16, Aは9, B以上9例で, RI, 5分以上の逆流回数, 逆流最長時間は逆流性食道炎が重症になるほど高値を示した。

食道粘膜生検を施行した26例で, HPF20個以上の炎症細胞の粘膜浸潤を認めたのはLA-Mで5(45%), Aで6(100%), B以上4例(44%)で, 乳頭の延長は4(36%), 3(50%), 4例(44%), 好酸球の浸潤はLA-MとAの各1例に, B以上で癒痕, バレット粘膜がみられた。

【考察】RIなど逆流を示す項目でLA-B以上の逆流性食道炎の群が有意に高値を示していた。内視鏡検査および改訂ロサンゼルス分類は小児のGER検査でも有用であり, 手術の適応を決定する手だてとなりうる。今回の研究では食道粘膜組織診断では食道炎の程度と内視鏡所見の間に相関はえられなかった。この原因としては, 生検部位が狭い範囲の粘膜を反映していること, 生検部位が実際の炎症部位と異なっている可能性があることなどが考えられる。

【結論】食道内視鏡は逆流性食道炎を評価するのに有用であり, その評価法として改訂ロサンゼルス分類は小児のGER検査に対しても適応可能である。食道粘膜組織でえられた炎症所見はその後の治療には関係せず, 好酸球性食道炎などの鑑別に有用であると考えられる。

8. 分子イメージングをもちいた新規消化管ペプチドの探索

¹⁾ 生化学, ²⁾ 解剖学(マクロ), ³⁾ 薬理学
佐藤元康¹⁾, 沢登祥史²⁾, 安西尚彦³⁾,
杉本博之¹⁾

【目的】消化管は免疫応答や成人病, がんなど現代医学が注目する様々な局面において重要な役割を担っていることが明らかになってきた。食事が腸内細菌構成を変化させ, 炎症やがんの進行に影響を及ぼす知見は最近の大きなトピックスである。これらの成果にはマウスやラットをもちいた基礎研究が大きく貢献してきたが, 齧歯類のヒト炎症性疾患モデルとしての有効性には疑義も取り沙汰されている。いっぽう, 本研究で用いるモグラは地中で多種多様なバクテリアへ曝露されながら比較的長寿(~5年)であり, 同時に多量の餌を摂取する肉食哺乳類でありながら体脂肪を蓄積しない。本研究は, モグラの生体防御やエネルギー代謝の仕組みを明らかにすることで, 現代医学へ還元していく試みである。今回は, 消化管ペプチドホルモンや生体防御機構を担う抗菌ペプチドなどを想定して, 腸管に存在する短鎖ペプチドを質量顕微鏡により画像化し, 同定する手法の開発について報告する。

【結果】モグラ腸管の分子イメージング像より得られた質量数915.00(m/z)の分子種について, *de novo* シーケンス解析をおこない, 部分アミノ酸配列Cys-Ser-Leu-Leu-Cys-Cysを取得した。この配列をもとに3'RACEを実施して消化管から候補遺伝子のcDNAをスクリーニングしたところ, 胃のPepsin-Aオルソログが同定された。また, モグラ・グレリンにも注目し, 上記の対照実験として同様の手法をもちいてそのアミノ酸配列を決定した。

【考察】モグラ・ゲノムやその消化管細菌ゲノムの情報が皆無であるため, 今回は質量数から標的遺伝子の絞り込みをおこなう過程において3'RACE解析を実施した。遺伝子情報とcDNAの蓄積をおこなうことで候補遺伝子のエントリー数を飛躍的に増大させ, 目的遺伝子を同定できる可能性が高まることが予想される。

【結論】今回の結果では完全に新規であるペプチドの同定には至らなかったが, 手法的には十分に探索が可能であるとの確信を得た。今後は腸管の形態について基礎的な情報を積み上げながら, 次世代シーケンサー等を駆使してモグラの遺伝子情報や腸内細菌層の解析を援用することが有効であると考えられる。