

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1224 号	氏名	山内 亨介
審査担当者	主査	折木 由人	(印)
	副主査	矢野 博久	(印)
	副主査	中村 桂一郎	(印)
主論文題目： Stereomicroscopic features of colitis-associated tumors in mice: Evaluation of pit pattern (マウス大腸炎関連腫瘍における実体顕微鏡を用いた観察：pit pattern の評価)			

審査結果の要旨 (意見)

本邦において炎症性腸疾患 (IBD) の罹患数は年々増加しており、長期経過例では発がんの報告が散見される。そのためサーベイランスが重要であるが、炎症が存在する状況での早期発見が肉眼的には困難であるため、その方法の確立が課題である。

Yamauchi らの研究は、長期にわたって炎症を誘発させたマウスの腸管を用いて、腸管の腫瘍性病変の診断や悪性変化を疑う病変の拾い上げの方法を検討したものである。方法は現在、実臨床で人に用いられている色素を利用したものである。判定は実態顕微鏡による診断であるが、おおよそ人におけるデータと同様の結果であった。つまり内視鏡のさらなる改良、発展により IBD のサーベイランスに用いることが有用であること、またこの実験モデルが新たな診断方法の開発への応用を期待できる。このようなことから意義のある研究であると考えられる。しかし、本実験はマウスの腸管は摘出しなければできないもので、応用には様々な工夫の追加が必要である。

論文要旨

大腸炎関連腫瘍における発生メカニズムの解明や新たな治療開発には、動物モデルによる研究が不可欠である。今回我々は、大腸炎関連腫瘍モデルマウスの結腸に対し色素 (インジゴカルミンおよびクリスタルバイオレット) を散布し、実体顕微鏡観察で腫瘍の pit pattern を識別し得るかを検討した。C57BL/6 マウスを、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 非投与+普通の食餌 (n=11)、DSS 非投与+鉄分含有食 (n=16)、0.7%DSS 投与+鉄分含有食 (n=20)、1.5%DSS 投与+鉄分含有食 (n=10) の4群に分け、計15サイクル投与し大腸腫瘍を誘発した。pit pattern は色素を散布し実体顕微鏡を用いて分析した。腫瘍は Riddell による dysplasia の定義により組織学的に分類した。1.5%DSS+鉄含有食群は、0.7%群と比較して腫瘍発生率および多発の度合いが有意に高かった。High grade dysplasia は Low grade dysplasia と比較し、遠位大腸に発生し、サイズが大きい傾向を認めた。隆起病変 (Is, IIa) の発生率が高く、平坦病変 (IIb) の発生率は低かった。pit pattern については、HGD は V₁ 型の発生率が高く、IV、IIIL および II 型の発生率が低かった。以上よりマウス大腸炎関連腫瘍モデルにおける pit pattern の評価は、腫瘍の診断及び悪性度の評価に有用であった。このモデルは今後の内視鏡分子イメージング等の新たな診断法の開発に応用可能と考えられる。