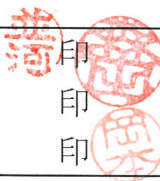


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

④・乙	氏名	長野 菜穂子	
学位論文名	Immunohistochemical Expression of Filaggrin Is Decreased in Proton Pump Inhibitor Non-Responders Compared With Proton Pump Inhibitor Responders of Eosinophilic Esophagitis		
学位論文審査委員	主査	並河 徹	
	副査	森田 栄伸	
	副査	岡本 貴行	

**論文審査の結果の要旨**

好酸球性食道炎（以下EoE）は、食道上皮内に好酸球浸潤をきたす慢性炎症性疾患である。EoEは他のアレルギー疾患と強い関連性があることが示されており、近年のアレルギー疾患増加に伴い世界的に罹患率が上昇している。EoEの治療にはProton pump inhibitor (PPI) を用いるが、PPIの奏効しない症例 (PPI-NR) と奏効する症例 (PPI-R) があることが知られている。この2つを早期に鑑別できれば、適切な治療を選択することで患者QOLの向上が期待できる。EoEには上皮のバリア機能の低下が関わっていると言われていたことから、申請者は、PPI-NRとPPI-R間で扁平上皮のバリア機能に関わる4つの蛋白質、filaggrin、involucrin、loricrin、desmoglein1の発現が異なるのではないかとの仮説を立て、免疫染色を用いて検討した。PPI-NR、PPI-Rと逆流性食道炎 (RE) 患者計108例の食道生検材料に上記4種の蛋白質の免疫染色を行って半定量的に結果、4分子ともREに比べEoEでは有意に低下したが、PPI-NRとPPI-Rの間で有意に異なっていたのはfilaggrinのみであった。以上の結果から、食道上皮におけるfilaggrin発現低下が、PPI-NRとPPI-Rを鑑別する特異的なバイオマーカーになり得ることが示唆された。

この結果は、生検材料の免疫染色というルーチン検査を用いることで、PPI-NRの早期診断につながる可能性を示しており、臨床的に価値の高い研究である。

**最終試験又は学力の確認の結果の要旨**

申請者は、免疫染色を用いてEoE症例での扁平上皮のバリア機能に関わる蛋白の発現解析を行い、filaggrin発現をみることでPPI不応性の症例を早期診断できる可能性を示した。この結果は臨床的に価値の高いものである。また、最終試験において、質疑応答も的確で背景知識も充分であることが確認できたため、学位に値すると判断した。  
(主査 並河徹)

申請者は、EoEの病態解明の目的で、食道上皮のバリア機能を担う分子に着目しその発現を免疫組織学的に観察した。その結果、PPI-NRでは、PPI-RやREと比較してfilaggrinの発現が有意にかつ特異的に低下していることを見出した。この成果はEoEの病態理解に貢献するものであり、質疑にも的確に回答し、学位授与に値すると判断した。  
(副査 森田栄伸)

申請者は、EoE治療における臨床上的重要な課題に対して基礎医学的検討を行い、臨床応用が期待される優れた研究成果を示した。質疑応答では十分な関連知識に基づく科学的な思考を立証し、学位授与に値すると判断した。  
(副査：岡本貴行)