

|         |                                                                                                                                                                                         |      |      |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| 氏名      | 南野 弘明                                                                                                                                                                                   |      |      |
| 学位の種類   | 博士（医学）                                                                                                                                                                                  |      |      |
| 学位記番号   | 第 6212 号                                                                                                                                                                                |      |      |
| 学位授与年月日 | 平成 27 年 12 月 25 日                                                                                                                                                                       |      |      |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当者                                                                                                                                                                       |      |      |
| 学位論文名   | <b>Rectal Biopsy, Rather than Ileal, is Appropriate to Confirm the Diagnosis of Early Gastrointestinal Graft-versus-host Disease</b><br>(早期の消化管移植片対宿主病 (GVHD) の診断確定には、回腸生検より直腸生検が適している) |      |      |
| 論文審査委員  | 主査                                                                                                                                                                                      | 荒川教授 | 副査   |
|         | 副査                                                                                                                                                                                      | 鰐淵教授 | 鶴田教授 |

## 論文内容の要旨

### 【背景】

造血幹細胞移植後に発生した消化管移植片対宿主病 (Graft-Versus-Host Disease: GVHD) は、重篤化しやすく生命予後を左右する重大な因子である。従って、早期に適切に診断することが生命予後改善に繋がる。一方、消化管 GVHD の好発部位は、回腸あるいは直腸と報告されているが一定の見解はなく、深部回腸と直腸を同時に評価した報告もない。

### 【目的】

消化管 GVHD が疑われる症例に対し、回腸および直腸粘膜を内視鏡的かつ病理学的に同時評価し、適切な評価部位を追及する。

### 【対象と方法】

血液悪性疾患の根治的治療として造血幹細胞移植した症例で、移植後 100 日以内で水様性下痢などの症状から消化管 GVHD が疑われる患者を対象とした。経肛門的シングルバルーン小腸内視鏡 (オリンパス・メディカル社) 検査を施行し、回腸口側 (回盲弁より約 40-50 cm) ・回腸末端・直腸における粘膜傷害の内視鏡的評価と、同部位からの生検組織による GVHD 診断を行い、両者の陽性率および関連性を検討した。病理組織的に、リンパ球浸潤を伴う上皮細胞のアポトーシスの存在をもって GVHD の確定診断とした。

### 【結果】

連続する 16 例 (男 11 例 / 女 5 例、平均年齢 45.6 歳、付随症状 ; 嘔気 37.5% ・皮疹 68.8%) が登録され、11 例 (68.8%) が病理組織学的に GVHD と診断された。11 例全てに直腸での GVHD 診断が得られたが、回腸・直腸ともに認めたのは 8 例 (72.7%) であり、回腸のみに認めた症例はなかった。粘膜傷害に基づいた内視鏡的消化管 GVHD の正診率は、回腸 43.8% ・回腸末端 43.8% ・直腸 37.5% と低く、粘膜傷害の程度との関連性は認められなかった。

### 【結論】

直腸におけるランダム生検が、早期消化管 GVHD の確定診断において重要かつ有用であることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

造血幹細胞移植後に発生した消化管移植片対宿主病 (Graft-Versus-Host Disease: GVHD) は、重篤化しやすく生命予後を左右する重大な因子であり、早期に適切に診断することが生命予後改善に繋がる。消化管 GVHD の好発部位は、回腸あるいは直腸と報告されているが一定の見解はなく、深部回腸と直腸を同時に評価した報告は現在に至るまでない。本研究は、消化管 GVHD が疑われる症例に対し、バルーン小腸内視鏡を用いて、回腸および直腸粘膜を内視鏡的かつ病理学的に同時評価し、適切な評価部位を追及した、初の報告である。

対象は、当院血液内科にて血液悪性疾患の根治的治療として造血幹細胞移植した症例の中で、移植

後 100 日以内で水様性下痢などの症状から消化管 GVHD が疑われる患者である。経肛門的シングルバルーン小腸内視鏡（オリンパス・メディカル社）検査を施行し、深部回腸・回腸末端・直腸における粘膜傷害の内視鏡的評価と、同部位からの生検組織による GVHD 診断を行い、両者の陽性率および関連性について検討した。

その結果、16 例（男 11 例 / 女 5 例、平均年齢 45.6 歳、随伴症状；嘔気 37.5%・皮疹 68.8%）のうち、11 例（68.8%）が病理組織学的に GVHD と診断された。11 例全てに直腸での GVHD 診断所見が認められたが、回腸・直腸ともに認めたのは 8 例（72.7%）であり、回腸のみに認めた症例はなかった。粘膜傷害に基づいた内視鏡的消化管 GVHD の正診率は、回腸 43.8%・回腸末端 43.8%・直腸 37.5%と低く、粘膜傷害の程度との関連性は認められなかった。

以上の結果から、直腸におけるランダム生検が、早期消化管 GVHD の確定診断において重要かつ有用であることが示唆された。

この成績は、消化管 GVHD が疑われる症例を早期に確定診断する方法を確立したものであり、著者は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。