

Улаан хоолойн уян дурангийн амьд сорьцын шинжилгээг хистохимийн аргаар судалсан дүн

С.Мөнгөнцэцэг^{1,3}, Э.Баярмаа^{1,2}, Д.Адилзаяа^{1,2}¹АШУУИС, Био-АС, Эмгэг судлал, Шүүх эмнэлгийн тэнхим²АШУУИС, МЯЭ-ийн Эмгэг судлалын тасаг³ЭХЭМҮТ, ЭСҮТ, Эмгэг судлаач эмч

Цахим шуудан: adilzaya@mnims.edu.mn, Утас: 99031136

Түлхүүр үг:

Улаан хоолойн
өмөн
Урьтал эмгэг
Ходоод-улаан
хоолойн сөргөөт
өвчин
Барретийн улаан
хоолой

Товч утга:

Үндэслэл: Эмгэг судлалын лабораториудад эд химийн шинжилгээний өвөрмөц будгийн арга нэвтэрч, эсэд агуулагдаж буй уураг, нуклейн хүчил, өөх тос, нүүрстөрөгч, фермент, даавар зэргийг илрүүлж байгаа ч УХӨ-ний үед салстыг илрүүлэх Алициан хөх, PAS будгийн аргын оношилгооны өвөрмөц байдлыг судалсан судалгаа хийгдээгүй нь бидний судалгааны үндэслэл болсон юм. **Зорилго:** Улаан хоолойн уян дурангийн амьд сорьцын шинжилгээг үндсэн болон хистохимийн эд судлалын аргаар ялган оношилох. **Арга, аргачлал:** Бид энэхүү судалгаандаа нийт 589 дурангийн эдийн 0.2-0.5 мм хэмжээ бүхий лааны тосон цутмаг материалыг Алициан хөх, PAS хистохимийн будгаар дахин будаж, ретроспектив чиглэлтэй тохиолдлын судалгааны загвараар гүйцэтгэв. Статистикийн SPSS-22.0 программ ашиглан ач холбогдол, үнэн магадлалыг тодорхойлов. **Үр дүн:** Бид судалгаандаа улаан хоолой ходоодны уян дурангаар авсан нийт 589 амьд сорьцын шинжилгээг хамруулсан бөгөөд 43 буюу 7.3% нь Барретийн улаан хоолой, 46 биопси буюу 7.8%-г хавтгай эст өмөн, 12 буюу 2.0% нь булчирхайлаг эсийн өмөн (аденокарцинома), 94 биопси буюу 15.9% хавтгай эст папиллома, 60 буюу 10.2% ходоод улаан хоолойн сөргөөт, 92 буюу 15.6% хэт үржилт ургацаг (Hyperplastic polyp), 242 буюу 41.0% улаан хоолойн архаг үрэвсэлт эмгэгүүд тус тус оношилогдсон. Нийт 589 тохиолдлын 58 буюу 9.8% улаан хоолойн өмөн оношлогдсоны 46 буюу 79.3% хавтгай эст өмөн, 12 буюу 20.7% нь булчирхайлаг эст өмөн оношлогдов. Хистохимийн будгийн аргаар БУХ-н эмгэг оноштой 43 тохиолдлыг дахин үнэлэхэд алициан хөх 87.8%, PAS 97.4% будагдаж гэдэсжих метаплазийн өөрчлөлт илрэв. **Дүгнэлт:** Улаан хоолойн уян дурангийн амьд сорьцын шинжилгээгээр хавдрын урьтал эмгэг болох БУХ, папиллома, улаан хоолойн ургацаг дийлэнх хувийг эзэлж, УХ өмөн хавдар 9.8% оношлогдов. Хистохимийн будгаар улаан хоолойн салст бүрхүүлийн гэдэсжих метаплазийг дахин будаж оношлоход оношилгооны ач холбогдол өндөр байна.

Үндэслэл: Монгол Улсын сүүлийн 10 жилийн эрүүл мэндийн статистик мэдээллээр амбулаторийн өвчлөлийн тэргүүлэх 5 шалтгааны 2-рт хоол боловсруулах тогтолцооны өвчин (ХБТӨ) орж, 2022 оны байдлаар ХБТӨ-ны эмгэгүүдээс улаан хоолой, ходоод, дээд гэдэсний өвчин 20.0 хувийг эзэлж, мөн зонхилох арван байрлалын хорт хавдрын өвчлөлийн жагсаалтаар улаан хоолойн хорт хавдар 4-т бүртгэгдэж байна¹. Улаан хоолойн өвчний (УХӨ) урьтал эмгэгийн бүтцийн өөрчлөлт нь анатомийн доод хэсэгт илүүтэй

байрлаж байна. УХӨ-ний 14-28% нь сөргөөт эзофагит (Ходоод-улаан хоолойн сөргөөт өвчин-ХУХСӨ {Gastroesophageal reflux disease} GERD) эзэлж байна. Шалтгаан, эмгэг жамын онцлог хүчин зүйлд улаан хоолойн сөөргөөний (УХС) механизм, УХ-н салстын цэвэрлэлт сулрах, төлжилт буурах зэрэг хүчин зүйл ордог бөгөөд цаашид Барретийн улаан хоолойд (БУХ, Barrett's esophagus) шилждэг байна². Энэ нь улаан хоолойн архаг сөргөө өвчин нь УХ-н доод хэсгийн (доод 1/3-ээс доош) олон давхраат хучуур эс нь

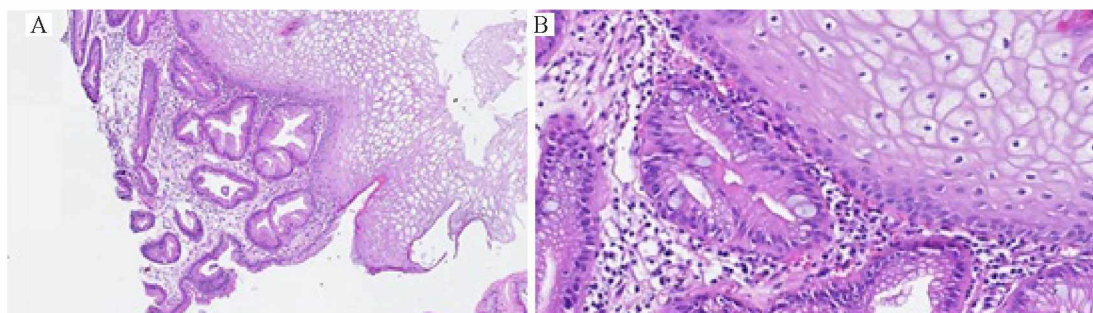
бортгон хучуур эсээр солигдох эмгэгийг хэлнэ. БУХ өөрчлөлт нь дисплази хувиралд шилжсэн үед хавдар үүсэх магадлал 30-125 дахин ихсэж, жил бүр дисплази өөрчлөлттэй хүмүүсээс 0.8% нь улаан хоолойн өмөнд шилжиж байна. Дэлхийн Гастроэнтерологийн байгууллагаас (WGOGG) гаргасан зөвлөмжид 40-өөс дээш насны ХУХСӨ-тэй хүн бүрийг уян дуран болон амьд сорьцын шинжилгээгээр оношлох нь нэн чухал гэжээ. Иймээс ХУХ амьд сорьцын шинжилгээг хистохимийн аргаар будаж УХӨ түүний урьтал эмгэгүүдийн эмгэг бүтэц зүйн зарим онцлогийг ялган оношлох нь ХУХСӨ, БУХ эмгэгийг цаашид хянах, эмчлэхэд чухал ач холбогдолтой³.

Эмгэг судлалын лабораториудад эд химийн шинжилгээний өвөрмөц будгийн арга нэвтэрч, эсэд агуулагдаж буй уураг, нуклейн хүчил, өөх тос, нүүрстөрөгч, фермент, даавар зэргийг илрүүлж байгаа ч УХӨ-ний үед салсыг илрүүлэх Алициан хөх, PAS будгийн аргын оношилгооны өвөрмөц байдлыг судалсан судалгаа хийгдээгүй нь бидний судалгааны үндэслэл болсон юм.

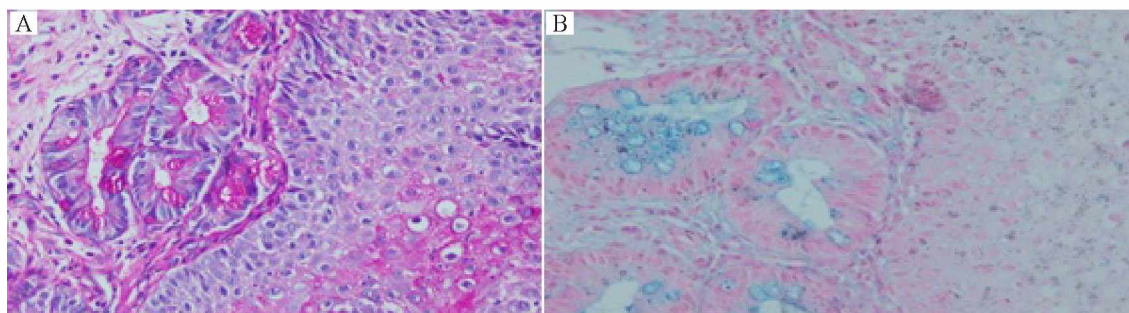
Зорилго: Улаан хоолойн уян дурангийн амьд сорьцын шинжилгээг үндсэн болон хистохимийн эд судлалын аргаар ялган оношилох.

Арга, аргачлал: Бид энэхүү судалгааг УХТЭ-ийн Эмнэлзүйн нэгдсэн лабораторийн эмгэг судлалын тасгийн 2020-2022 оны 267 амьд сорьцын шинжилгээ, МЯЭ-ийн 2022-2024 оны 323 амьд сорьцын шинжилгээ бүхий нийт 589 дурангийн эдийн 0.2-0.5 мм хэмжээ бүхий лааны тосон цутмаг материалыг Алциан хөх, PAS хистохимийн будгаар дахин будаж, ретроспектив чиглэлтэй тохиолдлын судалгааны загвараар гүйцэтгэв. Статистикийн SPSS-2260 програм ашиглан ач холбогдол, үнэн магадлалыг тодорхойлов.

Үр дүн: Бид судалгаандаа улаан хоолой ходоодны уян дурангаар авсан нийт 589 амьд сорьцын шинжилгээг хамруулсан бөгөөд гематокселин-эозин суурь будгаар будаж дүгнэсэн оношийг бүлгээр ангилахад 43 буюу 7.3% нь Барретийн улаан хоолой, 46 биопси буюу 7.8%-г хавтгай эст өмөн, 12 буюу 2.0% нь булчирхайлаг эсийн өмөн (аденокарцинома), 94 биопси буюу 15.9% хавтгай эст папиллома, 60 буюу 10.2% ходоод улаан хоолойн сөөргөө, 92 буюу 15.6% хэт үржилт ургацаг (Hyperplastic polyp), 242 буюу 41.0% улаан хоолойн архаг үрэвсэлт эмгэгүүд тус тус оношилогдсон (Хүснэгт 1).



Зураг 1. Улаан хоолойн дурангийн биопси.
Будаг: Гематокселин-эозин, А-өсгөлт: х20, В-өсгөлт: х40



Зураг 2. А. Булчирхайн хучуур эсүүд хөх ягаан, салс хүчиллэг ягаан будагдсан.

Будаг: PAS, өсгөлт х 40, В. Булчирхайн хучуур эсүүд ягаанаар, хөндийн салс хөх өнгөөр будагдсан.

Будаг: Alcian blue, өсгөлт х20.

Үүнээс БУХ оношлогдсон 43 тохиолдлыг хистохимийн будгийн аргаар будаж дахин үнэлж дүгнэв. PAS (Зураг 1) болон Alcian blue-Алциан хөх (Зураг 2) будгийн үр дүнд хүчиллэг салс хөх, саармаг салс ягаан, холимог салс хөх ягаанаар, бөөм нь гүн хөх өнгөөр будагдав.

Дурангийн амьд сорьцын шинжилгээг хүйсээр нь авч үзвэл нийт судалгааны тохиолдлын 259 тохиолдол буюу 43.9% нь эрэгтэйчүүд, 331

тохиолдол буюу 56.1% нь эмэгтэйчүүд хамрагдсан нь хүйсний хувьд ялгаатай байна. Насны бүлгийг ОУ-ын гастроэнтерологийн судалгааны аргачлалын дагуу ангилахад 20 хүртэлх насанд 3 тохиолдол, 21-30 насны бүлэгт 15 тохиолдол, 31-40 насны бүлэгт 35 тохиолдол, 41-50 насанд 63 тохиолдол, 51-60 насанд 132 тохиолдол, 61-70 насны бүлэгт 194 тохиолдол, 71-80 насны бүлэгт 110 тохиолдол, 81-с дээш насанд 38 тохиолдол оношлогдсон байна. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Биопси шинжилгээний онош болон хүн ам зүйн ерөнхий мэдээллийн ялгаатай байдал

Үзүүлэлт	УХ архаг үрэвсэл	ХУХ сөөргөө	УХ ургацаг	Баррет УХ	УХ Папиллома	УХБӨ	УХ Хавтгай эст өмөн	Рутга
Нас								
<20	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.141
21-30	7 (46.7)	0 (0.0)	2 (13.3)	1 (6.7)	5 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
31-40	8 (22.9)	4 (11.4)	9 (25.7)	1 (2.9)	12 (34.3)	0 (0.0)	1 (2.9)	
41-50	24 (38.1)	4 (6.3)	9 (14.3)	7 (11.1)	13 (20.6)	2 (3.2)	4 (6.3)	
51-60	58 (43.9)	15 (11.4)	25 (18.9)	10 (7.6)	13 (9.8)	2 (1.5)	9 (6.8)	
61-70	86 (44.3)	18 (9.3)	28 (14.4)	15 (7.7)	29 (14.9)	5 (2.6)	12 (6.2)	
71-80	46 (41.8)	16 (14.5)	15 (13.6)	6 (5.5)	14 (12.7)	1 (0.9)	12 (10.9)	
>81	13 (34.2)	3 (7.9)	3 (7.9)	3 (7.9)	6 (15.8)	2 (5.3)	8 (21.1)	
Хүйс								
Эрэгтэй	94 (36.3)	26 (10.0)	44 (17.0)	24 (9.3)	37 (14.3)	6 (2.3)	28 (10.8)	0.080
Эмэгтэй	148 (44.7)	34 (10.3)	48 (14.5)	19 (5.7)	57 (17.2)	6 (1.8)	18 (5.4)	
Хамрагдсан он								
2020	11 (23.9)	10 (21.7)	8 (17.4)	4 (8.7)	4 (8.7)	1 (2.2)	8 (17.4)	<0.001
2021	21 (27.3)	17 (22.1)	15 (19.5)	4 (5.2)	8 (10.4)	1 (1.3)	11 (14.3)	
2022	98 (43.9)	25 (11.2)	35 (15.7)	14 (6.3)	39 (17.5)	2 (0.9)	9 (4.0)	
2023	59 (44.4)	8 (6.0)	16 (12.0)	12 (9.0)	18 (13.5)	7 (5.3)	13 (9.8)	
2024	53 (47.7)	0 (0.0)	18 (16.2)	9 (8.1)	25 (22.5)	1 (0.9)	5 (4.5)	
Нийт	242 (41.0)	60 (10.2)	92 (15.6)	43 (7.3)	94 (15.9)	12 (2.0)	46 (7.8)	

Судалгааны нийт тохиолдлын хамгийн өндөр 132 тохиолдол буюу 22.4% нь 51-60 насныхан, 61-70 насны бүлэгт 194 тохиолдол буюу 32.9%, 81 түүнээс дээш насны бүлэгт нийт тохиолдлын 38 буюу 6.4% хамрагдсан байна. Бидний судалгаанд хамрагдсан 589 тохиолдлын 58 буюу 9.8% улаан хоолойн өмөн оношлогдсоны 46 буюу 79.3% хавтгай эст өмөн, 12 буюу 20.7% нь булчирхайлаг эст өмөн оношлогдлоо.

Хэлцэмж: Барретын улаан хоолой нь улаан хоолойн өмөнгийн урьтал эмгэг болдог ба 2022 оны байдлаар Хоол боовсруулах тогтолцооны эмгэг бүтэцзүйгээс улаан хоолой, ходоод, дээд гэдэсний өвчин 20.0 хувийг эзэлж байна [1]. БУХ нь ХУХСӨ-тэй өвчтөнүүдийн дунд Барууны хөгжилтэй оронд 10-20% [2], Азид 0.5-2% [29] ба Африкт 7.3% [2] бүртгэгдсэн байна. Азийн орнуудыг хамарсан мета-анализ судалгаагаар, эд судлалын шинжилгээгээр батлагдсан БУХ тохиолдол 1.3% [5], харин шинж тэмдэг илэрсэн өвчтөнүүдийн дунд 6-12% [6] тохиолдож байсан нь бидний судалгааны үр дүнгээр 7.3% илэрсэн нь дүйж байна.

Барууны өндөр хөгжилтэй оронд хийгдсэн судалгаагаар насжилт, цагаан арьстан, эр хүйс, архаг цээж хорсолт, ивэрхий, улаан хоолойн шархлаат үрэвсэл, харин Азийн оронд эр хүйс, улаан хоолойн ивэрхий нь БУХ-н эрсдэлт хүчин зүйл болдогийг судлан тогтоосон [8] ба бидний судалгаагаар эрэгтэйчүүдэд илүүтэй тохиолдож буйтай дүйж байна.

Дэлхий нийтэд БУХ нь УХӨ-д шилжих нь 0.12-0.13% [34] байдаг гэсэн статистик судалгаа байгаа нь ХУХСӨ, БУХ оношлогдсон өвчтөнүүдэд тогтмол ходоод-улаан хоолойн дуран шинжилгээг хийж, улаан

хоолойгоос эдийн шинжилгээ авч туршлагатай эмгэг судлаач эмчээр шинжлүүлэх нь өвчний хяналтад нэн чухал юм.

Ходоод улаан хоолойн зонхилон тохиолдох эмгэгүүд болон хавдрыг илрүүлэх гистохимийн будгийн аргаар БУХ-н эмгэг оноштой 43 тохиолдлыг дахин үнэлэхэд алциан хөх 87.8%, PAS 97.4% оношлогдсон. Хистохимийн будгаар будаж БУХ оношлогдсон 43 тохиолдлыг хүйсээр нь авч үзвэл 24 тохиолдол буюу 55.8% нь эрэгтэйчүүд, 19 тохиолдол буюу 44.2% нь эмэгтэйчүүд байгаа нь хүйсийн ялгаа бага байна (Хүснэгт 1). Насны бүлгээр авч үзвэл 61-70 насанд хамгийн өндөр буюу 21 тохиолдол 45%-ийг эзэлж байгаа нь статистик ач холбогдолтой байна.

Дүгнэлт: Улаан хоолойн уян дурангийн амьд сорьцын шинжилгээгээр хавдрын урьтал эмгэг болох БУХ, папиллома, улаан хоолойн ургацаг дийлэнх хувийг эзэлж, УХ өмөн хавдар 9.8% оношлогдов. Хистохимийн будгаар улаан хоолойн салст бүрхүүлийн гэдэсжих метаплазийг дахин будаж оношлоход оношилгооны ач холбогдол өндөр байна.

Ном зүй:

1. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. Эрүүл Мэндийн Хөгжлийн Төв. 2021;2022
2. Edited by Fred T. Bosman, Fatima Carneiro, Ralph H. Hruban, Neil D. Theise "WHO Classification of Tumours of the Digestive System" 4th; 5th; 6th edition.
3. Chandrasoma P: Controversies of the cardiac mucosa and Barrett's oesophagus. Histopathology 46:361, 2005; 2017
4. Chandrasoma PT, Lokuhetty DM, Demeester TR, et al: Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux disease. Am J Surg Pathol 24:344, 2000

5. Friedel D. Unmet needs in Barret's esophagus diagnosis and treatment: a narrative review. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2023;8:30.
6. Fouad YM, Makhoul MM, Tawfik HM(2009). Barrett's esophagus: prevalence and risk factors in patients with chronic GERD in Upper Egypt. *World J Gastroenterol*, 15, 3511-15
7. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 November ; 13(11): 1907–1918. doi:10.1016/j.cgh.2015.07.050.
8. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2011; 365(15):1375–1383. [PubMed: 21995385]

Study on the histochemical investigation of the esophageal endoscopic biopsies

Munguntsetseg S^{1,3}, Bayarmaa E^{1,2}, Adilzaya D^{1,2}

¹Department of Pathology and Forensic Medicine, School of Biomedicine, MNUMS

²Department of Pathology, Mongolia-Japan Hospital, MNUMS

³National Center of Pathology

E-mail:adilzaya@mmums.edu.mn, Tel: +976-99031136

Background: Gastroesophageal reflux disease (GERD) composes up to 28% of the esophageal disorders, and diagnosis of GERD is associated with a 10-15% of risk of Barrett's esophagus, change of normal squamous epithelium of the distal esophagus to a columnar-lined intestinal metaplasia. It is reported that gastrointestinal (GI) disorders are the second out of five leading diseases in ambulatory diagnosed diseases and in 2022, esophageal adenocarcinoma is ranked in the fourth of the 10 most prevalent cancers among Mongolian population. When the Barrett's esophagus changes shift to dysplasia, risk of esophageal adenocarcinoma development rises 30-125 folds and every year, 0.8% of population with dysplastic changes suffer from esophageal carcinoma. Although specific staining methods for histochemical analysis has been introduced into pathological laboratories detecting protein, fat, nucleic acid and enzymes that contained in cells, there isn't study has been conducted to investigate the diagnostic specificity of Alcian blue and PAS staining method among population with Barrett's esophagus.

Aim: We aimed to make a differential diagnosis with basic and histochemical staining method in esophageal biopsies from Second Central Hospital of Mongolia (SCHM) and Mongolia-Japan hospital of MNUMS.

Results: A total of 589 biopsies were collected from the SCHM and Mongolia-Japan Hospital of MNUMS and hematoxylin and eosin-stained results were Barret's esophagus (43 biopsies or 7.3%), followed by Squamous cell carcinoma (46 or 7.8%), GERD (60 or 10.2%), hyperplastic polyp (92 or 15.6%), chronic erosive lesions (242 or 41%), polyp (94 or 15.9%), adenocarcinoma (12 or 2%), respectively. We have re-examined 43 cases with Barrett's esophagus staining with Alcian blue and PAS and as a result, acidic mucin will be blue, neutral mucin will be purple, mixed mucin will be blue-purple and nucleus will be stained blue, respectively. Immunohistochemical re-staining of 43 biopsies with BE, Alcian blue were 87.8% and PAS were 97.4%.

Conclusion: Barrett's esophagus, esophageal papilloma and hyperplastic polyps are comprising most of the esophageal precancerous disorders, and 9.8% of esophageal carcinoma was diagnosed. Histochemical re-staining of esophageal intestinal metaplastic changes is significantly beneficial to confirmation of the diagnosis.

Keywords: Esophageal cancer, Precancerous lesions, Gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus.