

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Association between gastrointestinal motility and macrophage/mast cell distribution in mice during the healing stage after DSS-induced colitis

(デキストラン硫酸ナトリウム誘発性大腸炎の治癒過程における消化管運動とマクロファージ/マスト細胞分布の関連性)

兵庫医科大学大学院医学研究科
医科学専攻 器官・代謝制御系
消化管疾患学 (指導教授 三輪 洋人)
氏 名 小谷 美央

【背景・目的】

消化管運動障害を来す過敏性腸症候群は、感染性大腸炎の治癒後や炎症性大腸疾患の完全寛解時に生じることが知られている。これらの事実より、炎症後関連因子が過敏性腸症候群の病態形成に役割を果たすことが考えられているがその機序は明らかでない。そこで本研究では、急性腸炎の寛解期における腸管のマクロファージとマスト細胞が消化管運動に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】

C57BL/6 マウス (8 週齢、雌) に 2% の dextran sulfate sodium (DSS) を 5 日間投与して大腸炎モデルを作成した。24 週間後まで経時的に腸管組織を採取して炎症の程度を評価し、腸管の粘膜層および筋層におけるマクロファージとマスト細胞の動態を抗 mannose receptor および抗 tryptase 抗体を用いて免疫組織学的に検討した。加えて、消化管通過時間はメチルセルロースに懸濁したカルミンレッド (6% w/v) を経口投与し、排便されるまでの時間として測定した。

【結果】

大腸炎後の寛解期において軽微な炎症性細胞浸潤が大腸および小腸粘膜に残存し、消化管通過時間は有意に短縮した。Mannose receptor 陽性マクロファージの数は大腸炎寛解期の小腸筋層で有意に増加し、消化管通過時間と負の相関関係を示した。Tryptase 陽性マスト細胞は寛解に至る過程で小腸・大腸の筋層で有意に増加し、消化管通過時間と正の相関関係を示した。

【結語】

腸管組織におけるマクロファージとマスト細胞の増減が腸炎後の消化管運動障害の病態形成に関与することが示唆された。