

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	吉本 崇典
論文担当者	主査 辻村 亨
	副査 小柴 賢洋
	副査 北岡 志保
学位論文名	Microinflammation in the intestinal mucosa and symptoms of irritable bowel syndrome (過敏性腸症候群における微小炎症と症状について)
<p>過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome: IBS) は、器質的・全身性・代謝性疾患がないにも拘らず、腹痛や腹部不快感を伴った便通異常が慢性や再発性に持続する症候群である。IBSの原因には、遺伝的要因や免疫系の変化、腸内細菌叢の変化、腸運動の変化、内臓知覚過敏などが考えられている。最近、IBS患者の腸粘膜において肥満細胞数やT細胞数の増加、炎症性サイトカインの上昇が報告され、微小炎症の関与が注目されているが、IBS患者一人ひとりの腸全体における微小炎症を詳細に評価した研究はない。そこで、本研究では、各IBS患者の小腸および大腸における肥満細胞数、上皮内リンパ球 (intraepithelial lymphocytes: IEL) 数、炎症関連分子の発現を調べ、IBSにおける微小炎症と臨床症状との関連性について検討した。</p> <p>Rome III基準で診断されたIBS群31人と健常群31人を対象として、上部・下部消化管内視鏡検査を行い、十二指腸下行脚、回腸末端、盲腸、直腸の4か所から粘膜組織を生検した。各粘膜組織における肥満細胞数とIEL数をそれぞれ抗トリプターゼ抗体と抗CD3抗体を用いた免疫組織化学染色で調べ、炎症性サイトカイン、ケモカイン、Toll様受容体の発現を定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (qRT-PCR) で検討した。IBS群と健常群にアンケート調査を実施し、下痢頻度と便秘頻度を5段階で評価して、肥満細胞数およびIEL数との関連について検討した。</p> <p>IBS群と健常群で比較を行うと、肥満細胞数はIBS群の十二指腸下行脚で有意に多く、IEL数はIBS群の十二指腸下行脚および回腸末端で有意に多かった。一方、盲腸および直腸における肥満細胞数とIEL数には有意差を認めなかった。下痢頻度と十二指腸下行脚の肥満細胞数との間には相関が見られなかったが、下痢頻度と十二指腸下行脚および回腸末端のIEL数との間には有意な相関を認めた。健常群に比較して、ケモカインであるCXCL11の発現がIBS群の十二指腸下行脚で有意に高かった。</p> <p>本研究により、十二指腸下行脚における肥満細胞がIBSの病態に関わり、十二指腸下行脚および回腸末端におけるIELが下痢型IBSの発症や病態に深く関与することが示唆された。微小炎症を中心としたIBSの発症や病態を考える上で極めて重要な知見であり、学位論文に値すると判断した。</p>	