

学 位 論 文 要 旨

研究題目

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)

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 吉本 崇典

過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome: IBS) は、腹痛や腹部不快感を伴った便通異常が、慢性もしくは再発性に持続する機能性腸疾患とされている。近年、IBS について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、内臓知覚過敏などさまざまな病態メカニズムが報告されている。その一つとして、肥満細胞や T 細胞の浸潤、炎症性サイトカインの放出を含む腸粘膜の微小な炎症が IBS でみられるとの報告があるが、一定の見解は定まっていない。本研究では、IBS 患者の小腸および大腸における肥満細胞と上皮内リンパ球 (intraepithelial lymphocytes: IEL) の浸潤および関連因子について評価し、臨床症状と微小炎症の相関を解析した。

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 箇所から生検組織を採取した。肥満細胞数および 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評価した。関連因子として炎症性サイトカインおよびケモカインの mRNA レベルを定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応で測定した。さら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と IEL 数との相関を解析した。

十二指腸における肥満細胞数は、健常群に比べて IBS 群で有意に多かった。IEL 数は健常群と比較して IBS 群の十二指腸および回腸末端で有意に多かった。しかし、どちらも盲腸と直腸では有意差がなかった。健常群と IBS 群の下痢頻度と十二指腸および回腸末端の IEL 数は有意に相関していたが、十二指腸の肥満細胞数と下痢頻度には相関がなかった。走化性ケモカインである CXCL11 の発現レベルは、IBS 群の十二指腸で有意に高かった。

本研究により IBS 患者の十二指腸で肥満細胞が増加し、十二指腸および回腸末端で IEL 数が増加していることが明らかとなった。また IBS 患者の下痢頻度は十二指腸および回腸末端の IEL 数と正に相関していた。本研究は観察研究であり、微小炎症が IBS の病態生理にどのように関与しているかについてはさらなる検討が必要である。