

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2348 号

Modulation in the intestinal motility in an irritable bowel syndrome model of irritable bowel syndrome

思春期ラットの過敏性腸症候群モデルにおける腸管運動性の変調

京戸 玲子 (きょうど れいこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome: IBS) は下痢や便秘などの便通異常と腹痛や腹部不快感といった腹部症状が慢性的に、また再発性に持続する疾患であり、小児期においてもストレスの多様化によって生活の質を低下させる一因として問題となっている。小児期 IBS は幼少期に受けたストレスが発症に関与するとされ、また成熟により異なる症状を呈することが特徴であるが、成人期との病態の違いについて十分に検討されていない。そこで、思春期発症 IBS における症状や腸管組織のセロトニン (5-hydroxytryptamine: 5-HT) システムの特徴を明らかにすることを目的とした。雄の Sprague-Dawley ラットに生後 2-14 に 3 時間/日の母仔分離 (Neonatal Maternal Separation: NMS) を行った NMS 群、コントロールとして NH (Non Handling) 群を作成した。さらに NMS 群と NH 群の一部に思春期にあたる生後 5 週時に急性ストレスである拘束ストレス (Restraint Stress: RS) を加えた RS 群および NMS+RS 群の計 4 群を各群 10-14 匹作成した。また各群の一部に拘束・非拘束 1 時間前に 5-HT receptor3 拮抗薬である ramosetron 10 μ g/kg を胃内に投与した。腸蠕動能の評価のため拘束・非拘束中の便回数を測定し、終了後にラットを安楽死させ近位結腸組織を採取し、5-HT 濃度や EC (Enterocromaffin) 細胞の分布および発現、5-HT receptor3a の mRNA 発現について比較・検討した。その結果、RS では腸蠕動能や 5-HT 含有量が増加したが EC 細胞発現に変化はなかった。一方で、NMS 単独では腸蠕動能に変化はなかったが、5-HT 含有量に加え EC 細胞発現も増加しており、EC 細胞発現の増加が慢性ストレスである NMS に特徴的な変化と考えられた。成獣期 IBS モデルでも同様結果が報告されており、思春期 IBS においても成獣期と同様な病態である可能性が考えられた。また ramosetron 投与により RS による腸蠕動能亢進および NMS による 5-HT 含有量増加を改善しており、幼少期のストレスに起因する思春期 IBS においても ramosetron が有効である可能性が示唆された。