

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)

論文審査結果の要旨

本論文では、思春期発症過敏性腸症候群(Irritable Bowel Syndrome: IBS)における腸管組織のセロトニン(5-hydroxytryptamine:5-HT)システムについて初めて着目した臨床的に意義のある論文である。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。生直後に母仔分離を行うストレスモデルは、視床下部-下垂体-副腎軸の過敏性亢進により成獣期のストレス耐性能が低下することが知られており、本論文では生後 2-14 日に 3 時間/日の母仔分離を行った後、思春期にあたる生後 5 週時にさらに急性ストレスである拘束ストレスを追加することで、思春期の IBS 症状や腸管組織の 5-HT 含有量や EC 細胞発現について比較・検討した。その結果、拘束ストレスでは腸蠕動能や 5-HT 含有量が増加したが EC 細胞発現に変化はなかった。一方で母仔分離ストレス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母子分離ストレスに特徴的な変化と考えられた。成獣期 IBS モデルでも同様の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 5-HT₃ 受容体拮抗薬である ramosetron 投与により腸蠕動亢進または 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。腸管の 5-HT システムに着目した論文はなく、思春期発症の IBS の病態生理を解明するために臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。