

第 11 回日本神経消化器病学会

日本 Neurogastroenterology (神経消化器病) 学会
日本国際消化管運動研究会合同記念学術集会

当番世話人：佐々木 巖（東北大学大学院医学系研究科・生体調節外科学分野）

会 期：平成 21 年 9 月 25 日（金）

会 場：アエル仙台（5 階・6 階）

〒980-6105 仙台市青葉区中央一丁目 3 番 1 号

TEL：022-724-1200

FAX：022-724-1210

総合受付 5 階 ロビー

PC 受付 5 階 ロビー

第 1 会場 5 階 多目的ホール

第 2 会場 6 階 セミナールーム 2B

事 務 局：第 11 回日本神経消化器病学会事務局

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1

東北大学大学院医学系研究科・生体調節外科学分野内

担当：柴田 近

TEL：022-717-7205 FAX：022-717-7209

メールアドレス：cshibata@surg1.med.tohoku.ac.jp

ご 挨拶

第 1 回日本神経消化器病学会開催にあたって

東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座生体調節外科学分野
佐々木 巖

この度、平成 21 年 4 月より日本国際消化管運動研究会と日本 Neuro-gastroenterology 学会が合併して日本神経消化器病学会として新しく一步を踏む出す事になりました。その記念すべき第 1 回(通算 11 回)の学術集会を仙台市で 9 月 25 日(金)に開催させて頂く事になりました。鋭意準備を進めておりますので多くの皆様のご参加をお願いいたします。

消化器症学の歩みを振り返りますと、様々な腹部症状に対して症候を頼り疾患捉える時代からバリウム検査や内視鏡検査などの画像で病変を捉える時代が到来し、診断能を向上させると同時に新たな疾患なども発見して来ました。最近ではカプセル内視鏡の登場もあり、新しい疾患概念が生まれる可能性も考えられています。しかし、一方では画像検査を行なっても説明し難い病態があることも分かってきました。複雑・巧妙な消化器を含む生体調節機構が様々な科学的技術の発展と相俟って、現在では形態学的に捉えられない疾患(状態)があり、これらが人間を始めとする様々な生命体の活動に大きく関わる事が解明されようとしています。ご承知のように、これらは臨床では「機能的胃腸障害」として大きな疾患概念と呼ばれておりますが、病態解明および対策・治療法については今後の発展が期待されています。世界が益々複雑な社会環境に変化する中でこの領域の研究発展が進めば人類の活動環境改善・福祉に大きく貢献出来るものと考えます。したがって本学会には大きな夢と期待があると思います。

今回は招聘講演として韓国から Catholic University の Myung-Gyu Choi 教授をお呼びしました。国際的視野を持ちつつ、我が国でこの領域に関心のある基礎・臨床研究者および臨床現場の医師達が集結し常に刺激的で活発な学術集会のスタートを切りたいと思いますのでよろしくお願いいたします。

会場周辺案内図



- バス……仙台市営：「仙台駅前」下車・徒歩3分
宮城交通：「仙台駅前」下車・徒歩3分
- 地下鉄……仙台駅下車・北8番出口より徒歩3分
- J R……仙台駅下車・8番出口より徒歩2分

◆JRで

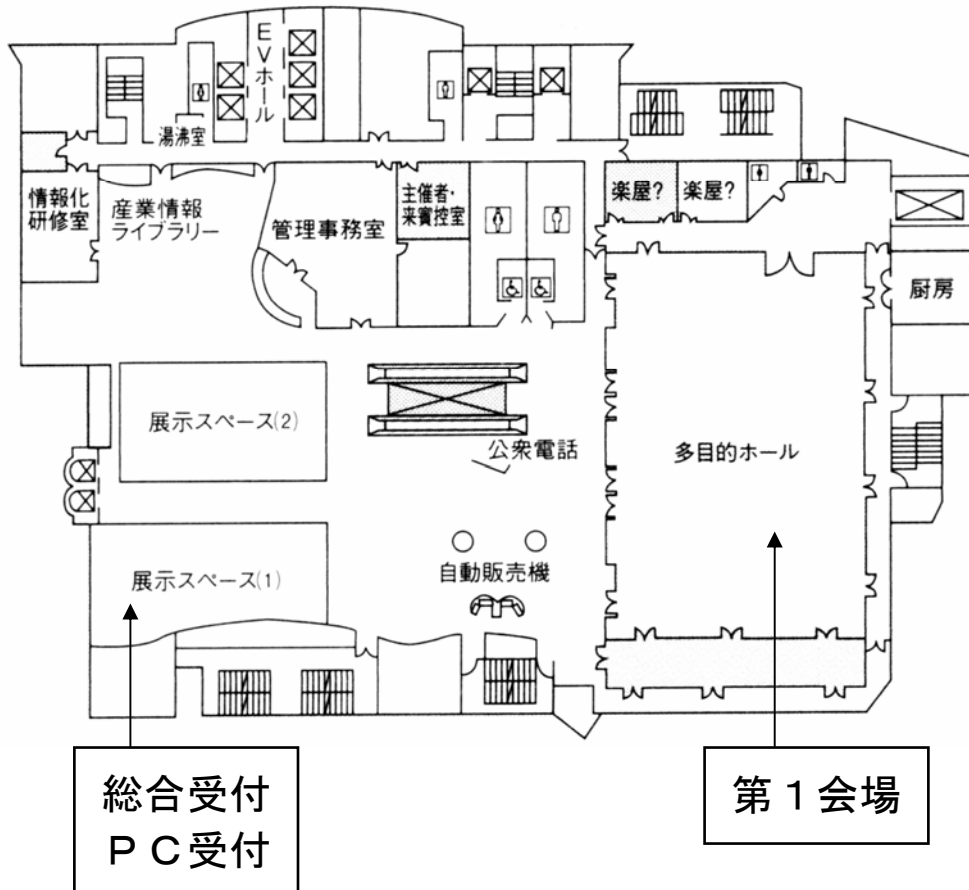
東京——JR東北新幹線（約1時間40分）——JR仙台駅

◆飛行機で

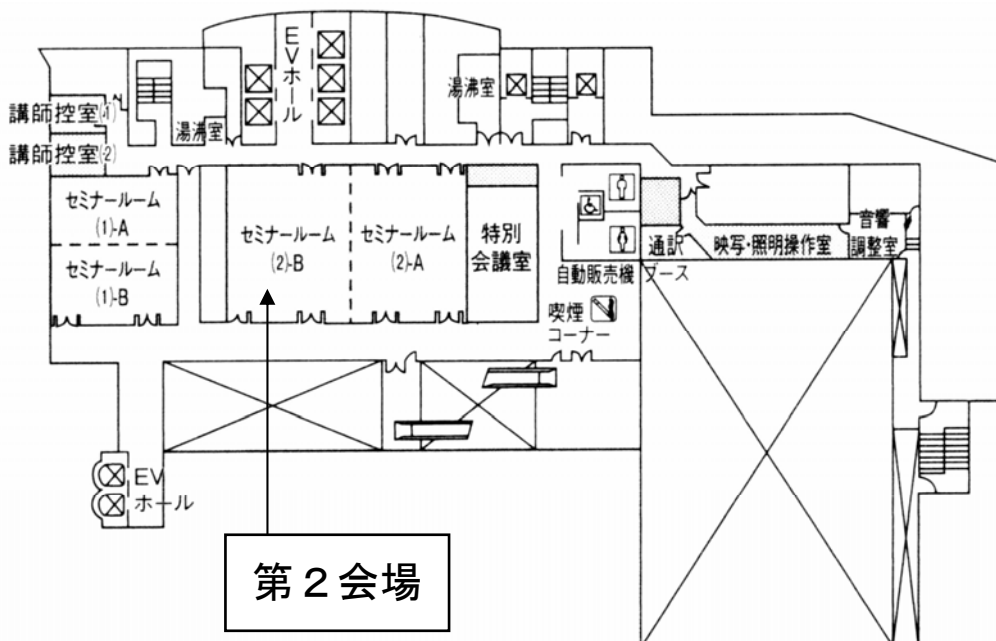
仙台空港 — エアポートリムジン・タクシー 特急空港線バス（約40分） — JR仙台駅
 仙台空港 — 電車（約25分 快速で約17分） — JR仙台駅

会場フロア図

5 階



6 階



お知らせとお願い

I：参加者の皆様へ

- (1) 受付は午前 9：00 より開始致します。
- (2) 参加費として 5,000 円を会場受付にてご納入下さい。
参加証は常時ご着用下さい。また、再発行は致しません。
プログラム・抄録集は学会当日ご持参ください。
- (3) 年会費の納入および新規入会手続きも当日受け付けます

II：演題のご発表者の方へ

口演時間は、一般演題 10 分(発表 7 分、討論 3 分)、シンポジウム 12 分(発表 8 分、討論 4 分、全体討論あり)です。各自時間厳守をお願いいたします。

III：座長(司会者)の皆様へ

- (1) ご担当のセッション開始 10 分前までに、次座長席にご着席ください。
- (2) プログラムの指定時間枠、および講演時間の厳守をお願い致します。

IV：プレゼンテーション方法について

今回の発表はすべて PC (Windows) Presentation に限定いたします。

* 映写は一面で、枚数の制限はありません。

* 当日会場に設置される PC の OS は Windows XP、Vista をご用意しております。

(Macintosh ご利用の方はパソコンをご持参頂ければご使用可能です。)

* 発表データは CD-R か USB メモリーにてご用意下さい。

* アプリケーションソフトは Microsoft Power Point (2003, 2007) をご利用頂けます。

* ファイル名は、「セッション・演題番号・演者名」として下さい。

* 発表の 1 時間前(午前 9 時 30 分からのセッションは 30 分前)までに、PC 受付にお越し下さい。

* フォントは OS 標準のもののみご使用下さい。

* 発表の際は、演台に設置しておりますキーボード・マウスを使用し、演者ご本人により操作をお願い致します。

* ノートパソコンを持込まれる方へのお願い(Macintosh をお持込みの方も含む)

(1) 受付に準備されているモニターに接続し、映像の出力チェックを行って下さい。

パソコンの機種や OS により出力設定方法が異なりますので、事前にご確認下さい。

(2) 接続ケーブルは、D-sub15 ピン(ミニ)をご用意しております。パソコンによっては付属コネクタが必要となりますので、必ずお持ち下さい。

(3) スクリーンセーバー・省電力設定・パスワード等は必ず解除して下さい。

(4) チェックが終了したパソコンは、発表 30 分前までに会場内オペレーター席までご自身でお持込み下さい。

V : 各種委員会

- ・ 常任理事会

9月24日(木) 16:00~17:00

ホテルメトロポリタン仙台 芙蓉の間(4階)

- ・ 理事・評議員会

9月24日(木) 17:00~18:00

ホテルメトロポリタン仙台 千代の間(4階)

- ・ 総会

9月25日(金) 13:00~13:40

アエル仙台 第1会場 (多目的ホール・5階)

VI : 新入会・年会費関係

当日会場にても受付ます。事前の手続きについては以下にお問い合わせ下さい。

東海大学医学部内科学系消化器内科 峯 徹哉

〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台

TEL : 0463-93-1121(内線 2250) FAX : 0463-91-4175

第 11 回日本神経消化器病学会

9 月 25 日 (金) タイムスケジュール

第 1 会場 「多目的ホール・5 階」		第 2 会場 「セミナーホール 2B・6 階」	
9:25	開会の辞 佐々木 巖 (東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野)		
9:30	一般演題(1) 上部消化管 O-1~O-5 座長 草野元康 (群馬大学医学部附属病院光学医療診療部)	一般演題(4) 運動、炎症 O-15~O-19 座長 乾 明夫 (鹿児島大学大学院 心身内科学)	
10:20	シンポジウム(2) 脳腸相関 S-5~S-9 司会 福土 審 (東北大学大学院医学系研究科行動医学) 米田政志(愛知医科大学消化器内科)		
11:50			
12:00	ランチョンセミナー(共催:大日本住友製薬) モサプリドは壁内神経の可塑性を促進する 座長 佐々木 巖 演者 高木 都		
13:00	総 会		
13:40	招待講演 司会 本郷道夫(東北大学総合診療部) 演者 Myung-Gyu Choi (Dept. of Internal Medicine, The Catholic University of Korea)		
14:40	シンポジウム(1) 知覚神経と消化管機能 S-1~S-4 司会 堀江俊治 (城西国際大学薬学部薬理学講座)		
16:00	一般演題(2) IBS、他 O-6~O-9 座長 峯 徹哉 (東海大学医学部消化器内科)	一般演題(5) 臨床症例 O-20~O-23 座長 春間 賢 (川崎医科大学 食道・胃腸内科)	
16:40	一般演題(3) FD、他 O-10~O-14 座長 三輪洋人 (兵庫医科大学内科学上部消化管科)	一般演題(6) ICC、他 O-24~O-28 座長 鳥橋茂子 (名古屋大学 リハビリテーション療法学)	
17:30	閉会の辞 佐々木 巖		

プログラム

9月25日(金) 第1会場「多目的ホール・5階」

- 09:25-09:30 開会の辞 佐々木 巖 (東北大学大学院医学研究科・生体調節外科学分野)
- 09:30-10:20 一般演題(1)：上部消化管
座長：草野元康 (群馬大学医学部附属病院光学医療診療部)
- O-1：臨床症状を訴えない内視鏡陽性逆流性食道炎患者の臨床的特徴
佐賀大学医学部消化器内科 高島 利、他
- O-2：胃切除患者における愁訴調査と胃電図検査との関係
川崎医科大学消化器外科 村上陽昭、他
- O-3：各種消化器術後早期のIMCの相違からみた上部消化管に対する神経系調節機序についての検討
愛知医科大学消化器外科 宮地正彦、他
- O-4：バリウム入りホットケーキによる胃内分布評価—試験食重量の影響の検討
川崎医科大学内科学(食道・胃腸) 春間 賢、他
- O-5：胃虚血—再灌流に伴う急性胃不全麻痺
慶應義塾大学医学部内科学(消化器) 鈴木祥子、他
- 10:20-11:50 シンポジウム(2)：脳腸相関
司会：福土 審 (東北大学大学院医学系研究科行動医学)
米田政志 (愛知医科大学消化器内科)
- S-5：グルタミン酸ナトリウム(Monosodium glutamate：MSG)の消化管運動に対する効果
群馬大学大学院医学系研究科 病態総合外科学 豊増嘉高、他
- S-6：機能性ディスペプシア患者における消化器症状と脳内 serotonin transporter
大阪市立大学大学院消化器内科学 富永和作、他
- S-7：FD患者における心理的偏倚、一症状重度、全般QOLとの関連性と性差の検討
東京慈恵会医科大学 外科学講座 消化器外科 中田浩二、他
- S-8：機能性胃腸症(FD)の心理的特長と治療効果
埼玉医大総合医療センター消化器・肝臓内科 知念克哉、他
- S-9：消化器症状を伴う小児の聴性脳幹反応と母親の養育態度の特徴
東北大学医学系研究科行動医学分野 清野 静、他

12:00-13:00 ランチョンセミナー

「モサプリドは壁内神経の可塑性を促進する」

座長：佐々木 巖

演者：高木 都

13:00-13:40 学会総会

※学会員の方は総会に参加していただくようお願いいたします。

13:40-14:40 招待講演

「Health Related Quality Of Life (HRQOL) in Functional Gastrointestinal Disorders」

Myung-Gyu Choi, M.D.

Dept. of Internal Medicine, The Catholic University of Korea

司会：本郷道夫（東北大学 総合診療部）

14:40-16:00 シンポジウム(1)：知覚神経と消化管機能

司会：堀江俊治（城西国際大学薬学部薬理学講座）

S-1：マウス下部消化管における TRPV1 発現神経と神経ペプチドとの局在に関する免疫組織学的検討

城西国際大学・薬学部・薬理学講座 松本健次郎、他

S-2：マウス摘出下部消化管標本における平滑筋張力に対するワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートの冷刺激受容体 TRPA1 を介する収縮作用

城西国際大学薬学部 薬理学講座 田嶋公人、他

S-3：オキサゾロン誘発大腸炎の形成における TRPV1 発現一次知覚神経の影響

富山大学和漢医薬学総合研究所 病態制御研究部門消化管生理学分野 李 在敏、他

S-4：モノアラガイ食道上を上行性に伝播する神経活動とそれにより惹起される下降性蠕動運動

首都大学東京 理工学研究科 生命科学 岡本崇伸、他

16:00-16:40 一般演題(2)：IBS、他

座長：峯 徹哉（東海大学 消化器内科）

O-6：過敏性腸症候群便秘型 (IBS-C) における 2 つの病態

—大腸鏡と注腸造影から見出される運動異常と形態異常—

横浜市立市民病院内視鏡センター 水上 健、他

O-7：過敏性腸症候群に対する *Bifidobacterium breve* 効果の検討

東北大学大学院医学系研究科行動医学 多那千絵、他

O-8：病態としての腸管運動異常と腸管形態異常を考慮した IBS の診断基準への一提言

横浜市立市民病院内視鏡センター 水上 健、他

O-9 : Vector volume (3D Manometry) を用いた便失禁の評価についての検討

藤田保健衛生大学下部消化管外科 野呂智仁、他

16:40-17:30 一般演題(3) : FD、他

座長 : 三輪洋人 (兵庫医科大学内科学上部消化管科)

O-10 : 胃内送気刺激下胃内圧測定法による機能性ディスぺプシア症例の特徴

東京警察病院消化器科 橋本周太郎、他

O-11 : Functional Dyspepsia (FD) における消化管内臓知覚誘発電位と急速飲水負荷試験の検討

東北大学病院心療内科 森下 城、他

O-12 : 機能性胃腸症患者の上腹部消化器症状に対するグルタミン酸 Na を含む食品の影響

群馬大学大学院医学系研究科 病態制御内科学 保坂浩子、他

O-13 : Fatty acid amide hydrolase (FAAH) 遺伝子多型とディスぺプシア症状発現との関連

兵庫医科大学病院 内科 上部消化管科 豊島史彦、他

O-14 : 経鼻内視鏡下十二指腸酸投与方法による十二指腸の知覚過敏性評価

川崎医科大学消内科学食道・胃腸科 石井 学、他

17:30-17:40 閉会の辞

当番世話人 佐々木 巖

第2会場「セミナールーム 2B・6階」

09:30-10:20 一般演題(4) : 運動、炎症

座長 : 乾 明夫 (鹿児島大学大学院 心身内科学)

O-15 : 消化管運動研究のためのスunks (*Suncus murinus*) 実験系の確立

埼玉大学・大学院理工学研究科 坂井貴文、他

O-16 : スunks全胃を用いたモチリンによる胃収縮機構の薬理的検討

埼玉大学・大学院理工学研究科 小池加奈子、他

O-17 : 大建中湯の胃内投与、結腸内投与による結腸運動亢進作用と各種拮抗剤の影響の検討

東北大学生体調節外科 菊地大介、他

O-18 : クエン酸モサブリドの消化管筋層部マクロファージ $\alpha 7nACh$ 受容体を介した消化管炎症抑制作用

東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医薬理学教室 土田泰昭、他

O-19 : デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘発腸炎モデル W/W^v ミュータントマウス回腸の
自発活動の変化

奈良県立医科大学生理学第二講座 松吉ひろ子、他

16:00-16:40 一般演題(5)：臨床症例

座長：春間 賢（川崎医科大学 食道・胃腸内科）

O-20：急性胃拡張を呈した摂食障害の一例

東邦大学総合診療・急病科 瓜田純久、他

O-21：慢性腎不全患者の胃運動機能および消化器症状の検討

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学 神谷 武、他

O-22：食道運動機能検査が有用であったにシェーグレン症候群の1例

愛知医科大学消化器内科 舟木 康、他

O-23：¹³C呼気試験による小腸吸収能を用いたTS-1血中濃度の新予測法の検討
～血中濃度測定の代替となりうるか～

川崎医科大学消化器外科 東田正陽、他

16:40-17:30 一般演題(6)：ICC、他

座長：鳥橋茂子（名古屋大学大学院医学系研究科リハビリテーション療法学）

O-24：膠原病患者におけるCajal介在細胞の変化

札幌しらかば台病院消化器内科 遠藤高夫、他

O-25：胃排出遅延モデルにおけるグレリン動態とカハールの介在細胞

慶應義塾大学医学部内科学 岩崎栄典、他

O-26：六君子湯はグレリン分泌亢進を介して選択的セロトニン再取込阻害薬によるラット消化管運動不全を改善する

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 社会・行動医学講座行動医学分野 藤塚直樹、他

O-27：セロトニンによる消化管運動ペースメーカー細胞の調節機構

名古屋大学医学部細胞生理学講座 劉 紅年、他

O-28：ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの下部消化管におけるセロトニン合成酵素およびトランスポーターの発現について

埼玉医科大学総合医療センター 消化器肝臓内科 加藤真吾、他

招待講演

Health Related Quality Of Life (HRQOL) in Functional Gastrointestinal Disorders

Dept. of Internal Medicine, The Catholic University of Korea

Myung-Gyu Choi, M.D.

The assessment of HRQOL continues to grow with importance, as clinicians and clinical researchers have recognized the impact of the functional GI disorders (FGIDs). Limited information is available on the performance of HRQOL questionnaires and its response to treatment. Also, the effect across different cultural settings of FGIDs on HRQOL have been little studied in Eastern countries. This lecture summarizes recent studies on HRQOL in Korean patients with FGIDs as well as Asian literatures.

In a nationwide cross-sectional survey of dyspepsia in Korea, patients with functional dyspepsia (FD) reported worse HRQOL than the general population on all SF-36 scales. HRQOL was reduced in patients seen in tertiary referral centers compared to primary care patients. FD Patients had significantly lower scores on mental health summary scales than those in patients with peptic ulcer. In a multi-center cross-sectional survey, HRQOL in patients with IBS was assessed by the SF-36 and IBS-QOL questionnaires. On all SF-36 scales, IBS-related symptoms had a great effect on the HRQOL of Korean patients. These results and the considerable prevalence of IBS in Korea indicate that IBS has a substantial social impact in this country.

Patients' responses to quality-of-life questionnaires are dependent on the cultural milieu. Most instruments have been developed in English so far and are primarily intended for the use in English-speaking countries. The generation of a new HRQOL instrument is time-consuming and requires extensive effort. So, a preferable option is to modify an instrument with an adequate cross-cultural adaptation and validation process. Two disease-specific quality of life instruments, the Nepean Dyspepsia Index (NDI) and IBS-QOL, were both cross-culturally validated in Korean version each. The health-related QOL was low in all domains in the NDI and IBS-QOL. However, responses to the Sexual and Relationships domains in IBS-QOL were relatively higher than those of the other domains, and were also higher than the those domains obtained in the original study. These differences may be related to social and cultural aspects. Disease-specific quality of life instruments can detect smaller and more specifically relevant changes in health status, which may be overlooked by generic instruments. We evaluated the responsiveness of NDI and IBS-QOL in the clinical trials of mosapride and tegaserod. There were prominent inverse relationships in scores between disease-specific quality of life instruments and symptoms. Both disease-specific quality of life instruments could discriminate groups according to symptom severity. Using the disease-specific QOL instruments to assess changes in quality of life, we found that drug treatment produced statistically significant improvements in most of the quality of life dimensions measured in patients with FD or IBS. These findings supported the notion that disease-specific QOL instruments were sensitive enough to detect changes with treatments. These measures could be employed as important outcome variables in the clinical trials of FGIDs.

シンポジウム

(1) 知覚神経と消化管機能 S-1～S-4

(2) 脳腸相関 S-5～S-9

S-1 マウス下部消化管における TRPV1 発現神経と神経ペプチドとの局在に関する免疫組織学的検討

城西国際大学・薬学部・薬理学講座

○松本健次郎、細谷拓司、田嶋公人、村山俊彦、堀江俊治

パニロイド受容体 TRPV1 は消化管知覚神経上において多く発現していることが報告されている、しかし下部消化管における TRPV1 の局在や機能については不明な点が多く残されている。本研究では、マウス直腸、遠位、横行、近位結腸の各部位における TRPV1 発現神経の分布とカプサイシンによる運動機能解析を行った。さらに TRPV1 発現神経と神経ペプチドの分布を免疫組織学的手法により検討した。

TRPV1 免疫活性は下部消化管の粘膜、粘膜下、深筋層神経叢、筋層、筋間神経叢において軸索上に認められ、特に直腸に最も多く発現していた。さらにカプサイシンによって誘起される輪状筋・縦走筋収縮反応も直腸において最も反応性が高いことが明らかとなった。つづいて神経ペプチドの分布と TRPV1 発現神経の局在について検討を行ったところ、CGRP は特に粘膜、粘膜下の血管周囲、筋間神経叢に多く発現しており、各層において TRPV1 と CGRP 免疫活性の共存が確認された。Substance P, neurokinin A は筋層、筋間神経叢において非常に多く発現しており、TRPV1 と substance P 免疫活性は共存していることが明らかとなった。Substance P と neurokinin A 発現神経の分布は各層において完全に一致したことから、neurokinin A も TRPV1 神経に含有されていることが示唆された。

TRPV1 発現神経は下部消化管に広く分布しており、特に直腸において様々な機能に関与することが示唆された。TRPV1 を介した生理機能における神経ペプチドの関与は各層において異なることが示唆された。

S-2 マウス摘出下部消化管標本における平滑筋張力に対するワサビ辛味成分 アリルイソチオシアネートの冷刺激受容体 TRPA1 を介する収縮作用

¹⁾城西国際大学 薬学部 薬理学講座、

²⁾千葉大学大学院 薬学研究院 薬効薬理学講座

○田嶋公人¹⁾、杉本明央¹⁾、寺館未来翔¹⁾、永井将義¹⁾、細谷拓司^{1,2)}、
松本健次郎¹⁾、村山俊彦²⁾、堀江俊治¹⁾

【目的】

我々は、トウガラシ辛味成分カプサイシンによるバニロイド受容体 TRPV1 を介した胃保護作用や下部消化管の運動亢進を報告してきた。今回、マウス摘出下部消化管標本を用い、冷刺激受容体 TRPA1 活性化薬アリルイソチオシアネート (AITC) の平滑筋張力に対する作用を検討した。

【方法】

ddY 雄性マウスから下部消化管を摘出し部位別に標本を作成した。マグヌス法を用い平滑筋張力を等張性に記録した。TRPA1mRNA 発現は RT-PCR 法で検討した。

【結果】

TRPA1 活性化薬 AITC は、近位と遠位結腸において用量依存的な一過性収縮を惹起した。しかし、空腸と回腸では、そのような収縮は観察されなかった。近位と遠位結腸での AITC による収縮反応は、AITC の反復適用により脱感作が観察された。その後、AITC 脱感作標本に TRPA1 を刺激することが報告されているイシリンを適用したところ、明らかな収縮は惹起されなかった。AITC による収縮反応は、テトロドトキシン前処置により近位と遠位結腸においてほぼ完全に抑制されたが、アトロピン前処置では遠位結腸においてのみ約 70 %抑制された。また、遠位結腸での AITC による収縮反応は、一酸化窒素 (NO) 合成酵素阻害薬 L-NAME 前処置により収縮増大が観察されたが、その増大作用は L-アルギニン併用処置で消失した。TRPA1mRNA 発現は、下部消化管の各部位で観察された。

【結論】

ワサビ辛味成分 AITC は、TRPA1 神経を介して下部消化管の平滑筋収縮を引き起こすことが示唆された。また、その反応は遠位結腸で顕著であり、コリン作動性神経と内因性 NO の関与が推察された。

S-3 オキサゾロン誘発大腸炎の形成における TRPV1 発現一次知覚神経の影響

¹⁾富山大学和漢医薬学総合研究所病態制御部門消化管生理学分野、

²⁾富山大学大学院医学薬学研究部和漢診療学講座

○李 在敏¹⁾、渡辺哲郎^{1,2)}、山本 武¹⁾、嶋田 豊²⁾、門脇 真¹⁾

【背景】

神経原性炎症には TRPV1 発現一次知覚神経の関与が示唆され、神経終末からのサブスタンス P (SP) や CGRP などの放出が機序として考えられている。しかしながら、炎症性腸疾患との関連について、一定の結論が出されていない。今回、その関連を明らかにするため、2 型ヘルパー T 細胞型大腸炎であるオキサゾロン (OXZ) 誘発大腸炎モデルを用いて検討した。

【方法】

TRPV1 発現一次知覚神経の除神経は、新生児 BALB/c マウスに、カプサイシンを皮下投与して行った。OXZ 大腸炎は、7 週齢のマウスの腹部に 3% OXZ 溶液を塗布し、7 日後に 0.75% OXZ 溶液を注腸して誘発した。注腸後、下痢・血便などの症状を観察し、10 日目に結腸の粘膜損傷・潰瘍などの病理学的評価を行った。また、OXZ 注腸前後に TRPV1 競合的拮抗薬カプサゼピン (CPZ) を皮下投与し大腸炎に対する効果を検討した。

【結果】

除神経マウスと正常対照マウスに OXZ 大腸炎を誘発した結果、除神経マウスで下痢、血便、体重減少、死亡率及び大腸粘膜の損傷がいずれも強く認められた。しかしながら、免疫組織化学的検討では SP および CGRP 陽性神経の発現に差は認められなかった。また、CPZ 投与群は溶媒投与群に比べ OXZ 大腸炎が増悪した。

【考察】

TRPV1 発現一次知覚神経の除神経および同受容体拮抗薬が OXZ 大腸炎を悪化させたことから、TRPV1 受容体は、OXZ 大腸炎の病態形成において保護的な作用を持つことが示唆された。また、除神経マウス結腸での SP および CGRP 神経の発現に変化がなかったことから、これら神経ペプチドと OXZ 大腸炎との関連性は乏しいと考えられる。

S-4 モノアラガイ食道を上行性に伝播する神経活動とそれにより惹起される 下降性蠕動運動

首都大・院理工・生命科学

○岡本崇伸、黒川 信

消化管神経系(Enteric Nervous System : ENS)は、腔腸動物から哺乳類に至る全ての動物が有し、神経系の起原であるといわれている。これまで軟体動物では、中枢神経系を中心に単一ニューロンレベルの研究が多く行われてきた。一方で、ENS での研究は少なく、組織学的研究や薬理学的研究はあったものの、電気生理学的研究はほとんど行われてこなかった。我々は、軟体動物腹足類のモノアラガイで、電気生理学的手法により ENS の活動と食道の蠕動運動の関係について調べた。中枢神経系を除去した標本で、食道上のニューロン群は同調した周期的バースト活動を発生し、それにより下降性蠕動運動が神経原性に惹起していた。このバースト活動のリズムの起原は、食道の後に続く部分の、そ嚢付近のニューロン群にあり、バースト活動を構成するインパルスはそこから上行しながら順に発火していた。このように下降性蠕動運動が上行するバースト活動により生成されるのは、バースト活動の発火は食道下部より上部の方がわずかに遅いが、バースト活動開始から収縮が最大になるまでの時間(Time to Peak : TP)が上部の方が遥かに短い事による。食道の上部と下部で TP の差が出来る仕組みを調べる為に、上部と下部に電気刺激を与え、それぞれの部分で惹起される収縮の TP を比べた。その結果、バースト活動で惹起された収縮と同様に上部の TP がより短かった。この部位による TP の違いが生じる仕組みに神経の関与があるか否かを調べる為、アンタゴニスト存在下で同様の刺激実験を行った。その結果、クラーレ中では、上部で短かった TP 長くなり、下部との差が減少した。この事から、コリン作動性のニューロンの介在により食道上部の TP が短縮する機構の存在が示唆された。

S-5 グルタミン酸ナトリウム (Monosodium glutamate : MSG) の消化管運動に対する効果

群馬大学大学院医学系研究科 病態総合外科学

○豊増嘉高、持木彫人、伊藤 漸、森田廣樹、小川 敦、矢内充洋、
緒方杏一、田部雄一、安藤裕之、大野哲郎、桑野博行

【序論】

グルタミン酸ナトリウム (MSG) は代表的なうまみ物質として知られ、舌上にその受容体があり、それにより様々な反応を起こすことが知られている。近年 MSG の受容体が胃内にも存在し、さらには迷走神経を刺激することも示唆されているが、実際に消化管運動に影響を及ぼすかについては解明されていない。そこで実際にイヌを用いた実験で MSG が腸管機能へどのような影響を及ぼすか検討した。

【対象と方法】

雑種成犬の胃、十二指腸、小腸にフォーストランスデューサーを縫着。胃瘻、十二指腸瘻を挿入留置。腸管運動機能の回復した時期に MSG を注入、dose は 4 種類とし、胃、または十二指腸瘻より注入した。注入前後でモチリン、セロトニンの濃度変化を観察した。これらの実験と並行して胃排出実験も行った。また、さまざまな受容体遮断薬の前投与、幹迷切犬への投与も行った。これに加えて受容体の局在を検討する目的で Pavlov pouch 犬、Heidenhain pouch 犬、Antral pouch 犬を作製し、MSG の投与を行った。

【結果】

MSG の胃内投与で体部以下の運動は亢進したが、MSG の十二指腸内投与では反応を認めなかった。最も反応を強く認めた dose の MSG を前投与することにより胃排出も促進された。液性因子の変動はほとんど認めず、幹迷切犬では反応認めなかった。また遮断薬の前投与でも反応は抑制された。Pavlov pouch 犬では pouch 内への MSG 投与で反応を認めたが、Heidenhain pouch 犬、Antral pouch 犬では pouch 内 MSG 投与で反応を認めなかった。

【結論】

MSG を認識する受容体は胃体部のみに存在し、その情報は迷走神経に伝達され、それによって上部消化管は促進的な影響を受ける。この一連の反応にはモチリンやセロトニンなど液性因子の関連性は低く、迷走-迷走神経反射を介した経路である可能性が示唆された。

S-6 機能性ディスぺプシア患者における消化器症状と脳内 serotonin transporter

¹⁾大阪市立大学大学院 消化器内科学、²⁾老年神経科学、³⁾核医学

⁴⁾システム神経科学、⁵⁾理化学研究所

○富永和作¹⁾、津本親子¹⁾、安宅鈴香²⁾、水野 敬⁵⁾、高橋佳代⁵⁾、
谷川徹也¹⁾、渡辺俊雄¹⁾、藤原靖弘¹⁾、塩見 進³⁾、渡辺恭良⁴⁾、
荒川哲男¹⁾

【目的】

機能性ディスぺプシア (FD) 患者の消化器自覚症状出現には、脳腸相関が関与している。FD 患者では不安症状も併存し、また不安障害患者では胃腸などの慢性疼痛徴候を伴うことなどから、その双方向性の関連性が示唆される。また慢性疼痛に対してセロトニンシステムが関与し、うつ病性感情障害では脳内 serotonin transporter (SERT) 結合能が高く、脳内 SERT の機能変化が生じている可能性が示唆されている。今回 Rome III 基準で診断した FD 患者 9 名に対して、positron emission tomography (PET) を用い脳内 SERT 結合能について、消化器症状を有さない健常者 8 名と比較検討した。

【方法】

対象は、FD 患者 9 名 (女性 6 名、平均年齢: 49 (36-76))、健常者 8 名 (女性 2 名、mean age: 34 (25-61)) である。脳内 SERT 結合能に関しては、[C-11]N,N-dimethyl-2-(2-amino-4 cyanophenylthio) benzylamine (DASB) を用いた。DASB 解析には、PMOD technologies 社の解析ソフトを使用した。脳内検討部位は、視床、被殻、海馬・扁桃核、中脳と小脳である。個々の頭部レベルにおける横断像にて、PET 画像と co-registration した MRI 画像を参照し、30-60 分の加算画像上に manual で関心領域を設定した後 dynamic 画像に投影し、小脳を reference とした Multi Linear Reference Tissue Mode (MRTM) 法で結合能を算出した。また、消化器自覚症状には GSRS、抑うつ症状には SDS、不安症状には STAI の質問紙票を用いた。

【成績】

1. 全身の DASB 分布は、肝臓・胆道系、腎尿路系、消化管に主に集積を認めた。
2. 脳内では、主に脳幹、視床、基底核に強い集積を認めた。
3. FD 患者において、ROI 解析では視床 ($p=0.077$)、中脳 ($p=0.025$) に、SPM 解析では中脳 ($p=0.041$) においてより高い結合能を示した。
4. FD 患者の中脳 ($p=0.004$) と視床 ($p=0.092$) における DASB 結合能と消化器症状 (腹痛、消化不良) との間に正の相関性を認めた。

【結論】

中脳・視床での SERT 結合能の機能変化が、FD の病態生理に関与する可能性が示唆された。

S-7 FD 患者における心理的偏倚. 一症状重度、全般 QOL との関連性と性差の検討.

¹⁾東京慈恵会医科大学 外科学講座 消化器外科、

²⁾同 精神医学講座、³⁾川口済生会総合病院

○中田浩二¹⁾、小曾根基裕²⁾、仲吉朋子¹⁾、川村雅彦¹⁾、古西英央¹⁾、
北村博顕¹⁾、羽生信義¹⁾、柏木秀幸¹⁾、原澤 茂³⁾、矢永勝彦¹⁾

心理的偏倚(PB)は、機能性ディスぺプシア(FD)における症状出現の病態の一つとして注目されている。FD 患者ではしばしば全般 QOL(QOL)が障害され、社会経済的な損失を招くことが問題とされている。

【目的】

FD 患者において (1)心理的偏倚とディスぺプシア症状の重度、QOL との関連性、(2)心理的偏倚の性差について検討した。

【方法】

FD 患者 33 名(ローマ II ;男性 17 名、女性 16 名)名に対し、心理テスト(STAI, SDS, CMI)、SF-36、独自のディスぺプシアに関する質問票を実施した。また健常人被験者(HV)54 名(男性 43 名、女性 11 名)に上記の心理テストを実施した。

【結果】

- (1) STAI-state、SDS、CMI と症状重度との間には有意な関連性が認められた。また、SF-36 の MH と STAI-state、SDS、CMI との間に、また SF-36 の VT と STAI-state、SDS との間に有意な関連性が認められた。
- (2) 心理的偏倚において男性 FD 患者と同性 HV との間に差はみられなかったが、女性 FD 患者と同性 HV との比較では STAI-state、SDS、CMI のいずれにおいても女性 FD 患者において有意に高値であった。

【結論】

FD 患者では、心理的偏倚(脳)とディスぺプシア症状出現(腸)、QOL の間に密接な関係がみられ、また心理的偏倚は女性 FD 患者に顕著であった。心理的偏倚を有する FD 患者の診療においては、これを標的とした治療アプローチも考慮されるべきと考えられた。

S-8 機能性胃腸症 (FD) の心理的特長と治療効果

埼玉医大総合医療センター消化器・肝臓内科

○知念克哉、青山 徹、可児和仁、平井紗弥可、宮城直也、
石田周幸、大野志乃、佐藤恵子、山内 篤、川島淳一、
加藤真吾、川本智章、屋嘉比康治

機能性胃腸症 (FD) の病態として心理的ストレスの関与の重要性が示されている。演者らは FD の病態解明を目的として、質問紙を用いた心理テストを行い正常コントロール群と比較した。さらにオメプラゾールとモサプリド投与を行い消化器症状と心理的偏倚に対する効果についても検討した。

【方法】

FD と診断された 33 名と正常コントロール群 27 名について検討した。心理テストはうつ状態、不安、身体化障害について自己評価性抑うつ尺度の SDS、不安の尺度の STAI、身体化表現性障害については SSAI を用いて行った。腹部症状については GSRS を用いて評価した。

【結果】

FD 群においては心窩部痛と腹部膨満感がコントロール群に比較して有意に高かった。うつ症状については SDS スコアが FD 群においてコントロール群より有意に高く、SDS の評価における神経症の範疇に 48% が入り、30% がうつ状態の範疇に含まれた。さらに状態・特性不安についても FD 群がコントロール群に比べて状態不安、特性不安ともに有意に高く、STAI の特性不安の評価において高い領域には 52% が入り、非常に高い領域には 33% が含まれた。STAI の状態不安の評価においても高い領域には 27% が入り、非常に高い領域には 52% が含まれた。また、身体化障害のスコアにおいても FD 群において有意に高かった。また、オメプラゾール治療群において心窩部痛が有意に低下し、ガスモチン治療群において胃膨満感のスコアは有意に低下したが、両群共に心理テストスコアは変わらなかった。

【結論】

FD においてコントロール群に比較して抑うつ度、状態不安、特性不安、身体化障害の傾向が認められた。また、治療後においても心理的偏倚は持続していることが認められた。

S-9 消化器症状を伴う小児の聴性脳幹反応と母親の養育態度の特徴

¹⁾東北大学大学院医学系研究科行動医学分野、

²⁾同 環境保健医学分野、³⁾東北大学病院検査部

○清野 静¹⁾、渡辺諭史¹⁾、伊藤菜見子¹⁾、三浦祥子³⁾、小澤鹿子³⁾、
佐々木康之輔¹⁾、庄子香織¹⁾、仲井邦彦²⁾、佐藤 洋²⁾、
金澤 素¹⁾、福土 審¹⁾

【背景】

小児の再発性腹痛 (recurrent abdominal pain : RAP) 患者は、将来過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome : IBS) に移行しやすいことが報告されている。IBS 患者では内臓知覚過敏だけでなく、刺激時の中枢反応性変化が認められている。近年、聴性脳幹反応 (auditory brainstem response : ABR) と脳幹における認知制御の変化の関連性が示唆されている。一方、母親から過保護を受けている子供で消化器症状を多く認めやすいことが報告された。本研究では、消化器症状を多く認める小児ほど、注意制御に関する認知機能が未熟であり、母親から過保護の養育を受けやすいという仮説を検証した。

【方法】

生後 84 か月 (7 歳) の小児 136 例 (男児 72 例、女児 64 例) を対象とした。対象児に対して、国際 10-20 法を用いて脳波電極を装着して ABR を導出し、左右の I, III, V 波の潜時を測定した。母親から Parental Bonding Instrument (PBI) を用いて子供への養育態度 (過保護度、ケア度) ならびに Children Somatization Inventory (CSI) を用いて子供の消化器症状 (腹痛・腹部膨満感・下痢・便秘・食後もたれ感・悪心・嘔吐) の有無を聴取した。

【結果】

136 例中 73 例 (女児 37 例) が 1 つ以上の消化器症状を有していた (GI+群)。GI+群では GI-群に比較して、有意に左 III 波が短縮し ($p<0.05$)、母親の過保護度得点が高く ($p<0.05$)、ケア度得点が低下 ($p<0.05$) していた。また、子供の消化器症状数が多いほど左 III 波の潜時が有意に短縮し ($Rho=-0.19$, $p<0.05$)、母親の過保護度が高く ($Rho=0.20$, $p<0.05$)、ケア度もまた低下 ($Rho=-0.22$, $p<0.01$) していた。

【考察】

消化器症状を有する小児では ABR の変化を示し、母親から過保護あるいはあまり世話されていない養育を受けていた。これらの結果から、小児の消化器症状の発現には母親の養育態度が何らかの役割を果たし、さらに脳幹における刺激反応の変化を伴う可能性が示唆された。

一般演題

- (1) 上部消化管 O-1~O-5
- (2) IBS、他 O-6~O-9
- (3) FD、他 O-10~O-14
- (4) 運動、炎症 O-15~O-19
- (5) 臨床症例 O-20~O-23
- (6) ICC、他 O-24~O-28

0-1 臨床症状を訴えない内視鏡陽性逆流性食道炎患者の臨床的特徴

佐賀大学医学部消化器内科

○高島 利、山口加奈子、下田 良、黒木 司、岩切龍一、藤本一眞

【目的】

逆流性食道炎は著しく QOL を損なう疾患であるが、これまで内視鏡で逆流性食道炎が確認されたが胸やけ等の代表的症状がない患者がどの程度存在し、どのような特徴があるか詳細に調べた報告はない。そこで、以前に逆流性食道炎の代表的症状と内視鏡所見との関係を調べたデータを再分析し、代表的症状を訴えない内視鏡陽性逆流性食道炎患者の頻度と臨床的特徴を明らかにした。

【方法】

1996～1998 年に代表的な臨床症状と内視鏡所見の関係を調べたデータを再分析した。佐賀県内の医療施設で内視鏡検査を受けた 8031 名を対象とし、内視鏡検査の前に医療スタッフが逆流性食道炎の代表的な 4 症状(胸やけ、酸逆流、嚥下困難感、呑酸)の有無を質問した。食道炎の程度は、ロサンゼルス分類で評価した。統計学的解析は χ^2 検定を用い、 $p<0.05$ を有意とした。また、単変量および多変量解析は、オッズ比と 95%信頼区間をロジスティック回帰分析で算出した。

【結果】

内視鏡陽性逆流性食道炎患者は、1199 人/8031 人(14.9%)で、そのうち最も代表的な胸焼けを訴えた患者は 539 人/1199 人(45.0%)、一方、代表的 4 症状全てを訴えなかった患者は 465 人/1199 人(38.8%)で全体の 5.8%(465 人/8031 人)存在することがわかった。次に胸焼けを訴えた内視鏡陽性患者グループと代表的 4 症状全てを訴えなかった内視鏡陽性患者グループを比較した結果、代表的 4 症状全てを訴えなかった内視鏡陽性患者は、食道裂孔ヘルニアがなく、女性よりも男性に多く、BMI<25 の食道炎軽症の患者に多い事が明らかになった。

【結語】

代表的症状を訴えなかった内視鏡陽性逆流性食道炎患者の頻度は約 6%で内視鏡陽性患者の約 39%に相当し、その患者には前述の 4 つの特徴がある事が示唆された。

0-2 胃切除患者における愁訴調査と胃電図検査との関係

川崎医科大学 消化器外科

○村上陽昭、松本英男、斎藤あい、甲斐田祐子、窪田寿子、東田正陽、
平林葉子、岡 保夫、奥村英雄、浦上 淳、山下和城、平井敏弘

【目的】

胃切除患者における愁訴調査と胃電図検査との関係を明らかにする。

【対象】

迷走神経腹腔枝を切断した幽門側胃切除術(DG)を施行された患者 5 人と腹腔枝を温存した腹腔鏡補助下幽門側胃切除術(LADG)を施行された患者 3 人。

【方法】

術後 2 週間後に空腹時に仰臥位で胃電図を測定した。空腹時は 20 分間、測定した。胃電図は Medtronic 社製の PolyGrafEGG を用いて測定した。POLYGRAM NET で分析、記録した。空腹時測定が終了後、市販のおにぎりを 2 個、お茶と共に摂取させた。摂取終了すると空腹時と同じ体位で 20 分間測定した。幽門側胃切除術後のため評価対象チャンネルは Ch1(胃底部)、Ch2(胃体上部)とした。胃電図パラメーターは正常周波数域の時間的割合(%normal)を使用した。また愁訴調査として Gastorointestinal Symptom Rating Scale(以下 GSRS)の日本語版を使用した。

【結果】

GSRS の全体スコアの平均値は DG では 1.89 ± 0.53 、LADG は 1.30 ± 0.27 であった($P=0.08$)。GSRS の全体スコアの平均値と食前 Ch1 の相関係数は -0.21 ($P=0.60$)、食前 Ch2 は相関係数 0.425 ($P=0.293$)、食後 Ch1 は相関係数 -0.367 ($P=0.371$)、食後 Ch2 は相関係数 -0.50 ($P=0.20$) であった。

【考察】

症例数が少なく、統計学的有意差は認めないものの、食後 Ch1 と食後 Ch2 は%normal と GSRS の全体スコアの平均値は負の相関を示す傾向がみられた。%normal と術後愁訴は相関する可能性があることが示唆された。

0-3 各種消化器術後早期の IMC の相違からみた上部消化管に対する神経系調節機序についての検討

愛知医科大学消化器外科

○宮地正彦、清田義治、伊原直隆、松村卓樹、野浪敏明

【目的】

消化管の interdigestive migrating myoelectric complex、IMC に壁内神経系、交感神経系の迷走神経、副交感神経系の内臓神経などの神経系および消化管ホルモンなどの多くの因子が関与し、調節されているが、その機序に関しては明らかでない部分がある。特にヒトにおいては IMC の phase III の出現機序に関しても不明な点がまだ多い。今回我々は臨床例において開腹下での各種消化器手術で上部消化管の神経切離による IMC の変化について検討した。

【方法】

開腹下で行った胆嚢摘出例(胆摘群)12例、幽門側胃切除例(胃切群)10例、臍頭十二指腸切除例(PD群)5例に対し、術直後から48時間にわたり、経鼻的減圧チューブを利用し、連続的に十二指腸、または空腸の消化管運動を infused catheter 法で測定した。手術時間は胆摘群 83 ± 23 分、胃切群 236 ± 26 分、PD群 535 ± 68 分であった。

【成績】

IMC の phase III 様強収縮波群の出現時間は胆摘群 2 ± 1 時間、胃切群 4 ± 1 時間、PD群 4 ± 1 時間と差はなかったが、収縮波群の周期間隔は PD群で最も短く 10-15 分が多く、胃切群では 15-20 分が多く、時間が経過しても比較的規則的に出現したのに比し、胆摘群では 20-30 分が多く、出現間隔は不規則で長くなった。

【考察・結語】

胆摘群では開腹操作、上部消化管の圧排のみであるが、IMC の phase III の周期間隔が短くなった。胃切群では迷走神経本幹での切離、十二指腸での腸管の連続性の切断により、さらに PD群では上腸間膜動脈周囲の郭清により、内臓神経系の切断が加わり、外来神経からの支配が減弱することで、壁在神経系自身のペースメーカーにより IMC の周期がかなり短くなることが明らかとなった。術直後のヒトの腸管では迷走神経、内臓神経、上位の腸管の壁在神経は IMC の周期に抑制的に働くことが示唆された。

0-4 バリウム入りホットケーキによる胃内分布評価—試験食重量の影響の検討

¹⁾川崎医科大学 内科学(食道・胃腸)、

²⁾川崎医科大学 検査診断学(内視鏡・超音波)、

³⁾川崎医科大学 総合臨床医学

○春間 賢¹⁾、今村祐志²⁾、眞部紀明²⁾、鎌田智有¹⁾、楠 裕明³⁾、
塩谷昭子¹⁾、畠 二郎²⁾

【背景】

摂取した食物は主に胃の近位部に貯留し、排出に伴い徐々に遠位部に分布していくと言われている。我々は、より簡便な食物の胃内分布の評価法として、ラジオアイソトープ(RI)の代わりにバリウムを混入させた試験食を用いて胃内分布を評価している。バリウム法では、試験食が近位部ではなく胃体部全体に分布し、RI法による従来の報告とのかい離がみられていた。

【目的】

RI法との結果のかい離は、バリウム自体の重量が影響しているか否かを検討した。

【方法】

対象は健常ボランティア3名(22~27歳、男性2名)。試験食はホットケーキミックス(日清製粉)100gと牛乳100cc、バリウム粉(カイゲン)を混ぜて焼いたものとした。バリウム粉の量を5g、20g、50gと3種類作成し、3日に分けて検査を行った。レントゲン撮影は試験食摂取直後に立位で行った。

【結果】

いずれのバリウムの量の試験食も胃全体に分布しており、近位部のみに分布はしていなかった。また、胃内の分布もバリウムの量による変化は見られなかった。

【考察】

食物は胃の近位部に貯留すると言われていたが、胃全体に分布することが明らかとなった。従来の報告はRI法を用いた報告であり、バリウム自体の重量の影響により胃全体に分布していた可能性が考えられていたが、今回の結果からバリウムの重量は影響しないと考えられた。すなわち、食物は胃近位部でなく胃全体に分布することが示された。

また、バリウム入りホットケーキは簡便に胃内分布評価が可能であると考えられた。

O-5 胃虚血—再灌流に伴う急性胃不全麻痺

¹⁾慶應義塾大学 医学部 内科学(消化器)、

²⁾株式会社ツムラ ツムラ研究所、

³⁾福井大学 医学部 形態機能医科学講座

○鈴木祥子^{1,2)}、鈴木秀和¹⁾、堀口和秀³⁾、津川 仁¹⁾、松崎潤太郎¹⁾、
日比紀文¹⁾

【目的】

消化管は虚血再灌流(I/R)の影響を受けやすく、粘膜傷害を引き起こすことが報告されている。腸管においては、I/R後の腸管運動能の低下も報告されているが、胃虚血再灌流後の胃運動に関する報告はほとんどない。そこで本研究においては、胃虚血再灌流が胃運動や、胃平滑筋の運動を調節する筋間神経層及びカハールの介在細胞に与える影響について検討を行った。

【方法】

Wistar ラット 7 週令のオスを使用し、ネンプター麻酔下で、腹腔動脈を狭窄させ、虚血 80 分後再灌流を行った。再灌流 12 時間及び 48 時間後、フェノールレッド法により胃排出率を測定した。神経細胞のマーカー蛋白質、カハールの介在細胞のマーカー蛋白質である c-kit の発現量について、Real-time PCR、ウェスタンブロット解析、免疫染色を行った。

【結果】

虚血再灌流 12 時間後では胃排出率の有意な低下が見られたが、48 時間後ではシャムオペ群と I/R 群では同程度であった。c-kit 蛋白質の発現量及びそのリガンド stem cell factor mRNA の発現量は虚血再灌流 12 時間及び 48 時間後において有意な低下が見られた。神経型一酸化窒素合成酵素(nNOS)の発現量は、虚血再灌流 12 時間後にはシャムオペ群と比較して有意に低下していたが、再灌流 48 時間後では回復が見られた。虚血再灌流による choline acetyltransferase の発現量の変化は見られなかった。

【結語】

胃虚血再灌流は一過性の胃不全麻痺症状を引き起こし、胃排出率の低下とともに、カハールの介在細胞ネットワークの崩壊や nNOS 陽性神経細胞の減少がみられた。

〇-6 過敏性腸症候群便秘型(IBS-C)における2つの病態 —大腸鏡と注腸造影から見出される運動異常と形態異常—

¹⁾横浜市立市民病院内視鏡センター、²⁾慶応義塾大学消化器内科
〇水上 健¹⁾、小松弘一¹⁾、鈴木秀和²⁾、金井孝典²⁾、日比紀文²⁾

過敏性腸症候群(IBS)は脳腸相関異常、消化管運動異常・知覚過敏が存在し、心理的緊張により症状増悪し、就寝中に症状が出現せず、鎮痙剤の効果は限定的で抗鬱薬や抗不安薬の効果が報告されている。本邦の成人での有病率は5-20%と報告され、IBS-Dでは性差がないが IBS-Cは女性に多く、男性はストレスの影響を受けやすく、女性は影響が少ないとされる。我々は鎮痙剤投与のみで無痛挿入可能な大腸鏡挿入法(浸水法 Dig Endosc vol19(1) p43-48 2007)を開発し実施し、鎮痙剤投与のみの大腸鏡検査では約10%で強い蠕動やスパズムが観察され、排便習慣の聴取を行うとそのほとんどで IBS の症状・既往が確認され男性212例で検討したところ Rome IIIでの聞き取り調査で23名に下痢型、6名に便秘型、2名に混合型症状を認め下痢型23名中22名に遷延性蠕動が、便秘型6名中4名に遷延性分節型運動を認め大腸鏡が IBS の診断と治療に応用できることを報告した(第1回並木賞受賞、消化器心身医学2009; 16(1): 91-97)。その後の検討で下痢型患者のほとんどに遷延蠕動が観察されるのに対し、便秘型患者では分節型運動が認められない患者が一定数見出され、腸管形態異常を合併していることがわかった。鎮痙剤のみを投与して大腸鏡を施行した IBS-C33例(女性17例、男性16例)で分節型運動の遷延が見られたものは女性3例、男性12例で腸管形態異常は女性15例、男性5例に観察された。IBS-Cの性差や発症年齢、ストレスとの関連と病態を説明できる可能性があり検討して報告する。

〇-7 過敏性腸症候群に対する *Bifidobacterium breve* 効果の検討

¹⁾東北大学大学院医学系研究科行動医学、²⁾ヤクルト中央研究所
〇多那千絵¹⁾、梅崎良則²⁾、今岡明美²⁾、半田知美¹⁾、金澤 素¹⁾、
福土 審¹⁾

【目的】

Probiotics が過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome : IBS) 治療に有用であることは以前から知られているが、probiotics 投与により同時に起こる腸内環境や cytokine、症状の変化はまだ分かっていない。われわれは、それらも *Bifidobacterium breve* 服用により改善するという仮説を検証した。

【方法】

Rome II 診断基準を満たす成人 IBS54 名 (便秘型 : C, 下痢型 : D, 混合型 : M Rome III による分類) をランダムに群分けし、被験者は *Bifidobacterium breve* Yakult または Placebo を 8 週間服用した。Primary endpoint は IBS 症状を Self-reported IBS Questionnaire (SIBSQ) で評価し、Secondary endpoint は QOL と陰性情動とした。糞便サンプルから腸内細菌叢と腸内有機酸分析を、血液サンプルからは cytokine (tumor necrosis factor- α , transforming growth factor- β) を測定、腹部 X 線写真からは腸内ガス量を、それぞれ治療前と治療後において評価した。

【結果】

B. breve 群における SIBSQ の複合スコア (腹痛, 腹部不快感, 軟便) は placebo 群より有意に改善していた (ANOVA : period effect ; $p < 0.0001$, group \times period interaction ; $p = 0.036$)。TNF- α の分散分析の結果、群 \times 時間の有意な交互作用が見られた ($p = 0.015$)。15 種の細菌属は変化しなかったものの、有機酸の総数値が *B. breve* の服用により正常化された。また両群を合わせた $n = 54$ の相関分析で、消化器症状の服用前後における変化量と有機酸の変化量間に、有意な正相関が認められた (Δ diarrhea \times Δ acetic acid ; $r = 0.348$, $p = 0.01$)。

【考察】

本研究結果は、*B. breve* による腹部症状の改善は、TNF- α レベルの改善を伴っていることを示唆している。また有機酸の減少も消化器症状の軽減に関与している可能性が示唆された。

O-8 病態としての腸管運動異常と腸管形態異常を考慮した IBS の診断基準への一提言

¹⁾横浜市立市民病院内視鏡センター、²⁾慶応義塾大学消化器内科

○水上 健¹⁾、小松弘一¹⁾、鈴木秀和²⁾、金井孝典²⁾、日比紀文²⁾

これまで IBS の病態は脳腸相関異常、知覚過敏、腸管運動異常で、特徴は①腹痛・便通異常が排便により軽快②心理的緊張で増悪し、就寝中は無症状③大腸鏡、注腸検査で器質的異常がないとされた。RomeⅢでは症状が①排便により軽快②排便頻度の変化を伴う③便性状の変化を伴うとされるが、「ストレスの関与」は記載されない。そのため診断基準を満たすが、ストレスの関与がないものが混在していると思われる。これまで我々は無麻酔無痛の大腸鏡挿入法—浸水法—(Dig Endosc 2007. vol19(1) p43-48,)を公表し、鎮痙剤のみを前投与して正常者の腸管運動を抑制し大腸鏡を施行すると「大腸鏡」自体の心理的負荷で IBS の遷延性腸管運動異常が惹起されることを発表した(消化器心身医学 2009. 16(1) : 91-97)。その中で IBS-D のほとんどもに遷延する蠕動、IBS-C の一部に遷延する分節型運動が見出されたことを発表しているが、その後の検討により男性に多い大腸鏡で腸管運動異常が観察される群ではストレスに誘発される下痢のみ・便秘のみの症状に対し、女性に多い腸管運動異常のない群では誘因ストレスなく、生活形態の変化が存在し、硬便に続く大量の軟便・下痢が特徴で、検査で腸管形態異常が見出されることが判明した。ストレス発症の純粋な下痢のみ・便秘のみの IBS と生活形態で発症する硬便+軟便・下痢の IBS は病態が異なり、病型や年齢層における性差、薬への治療反応性の性差の原因と考えられる。インターネット調査の結果と合わせ、生活・ストレス・便性状の変動などを考慮して病態生理に即した診断基準への一提言を行いたい。

O-9 Vector volume (3D Manometry) を用いた便失禁の評価についての検討

藤田保健衛生大学 下部消化管外科

○野呂智仁、前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、小出欣和、松岡 宏、
勝野秀稔、安形俊久、本多克行、塩田規帆、尾関伸司、八田浩平、
遠山邦宏

【はじめに】

直腸肛門内圧検査は、直腸肛門部の機能検査の中心となる検査である。近年、多チャンネルを有するカテーテルが登場し、Vector volume (3D Manometry) を構築することが可能となり、肛門内圧を視覚的に捉えること出来るようになった。しかし、その形態の解析はまだまだ検討されていない。そこで今回我々は、便失禁患者の Vector volume (3D Manometry) について検討した。

【対象】

2007年9月から2009年4月までに、8ch インフュージョン式カテーテルを用いて直腸肛門内圧検査を施行した100例。

【方法】

メドトロニクス社製の8ch インフュージョン式カテーテルと自動引き抜き装置を用いて、引き抜き検査を施行。肛門管最大静止圧を測定し、Vector volume (mmHg²cm) を測定した。対象群を Wexner' s score により点数別に分類し (A 群 : 0 点 (47 例)、B 群 : 1~9 点 (31 例)、C 群 : 10~20 点 (22 例))、それぞれの Vector volume (mmHg²cm) について比較検討を行った。A 群 : 平均年齢 61.0 歳 (range ; 27~83 歳)、性差 ; 男 : 女 = 24 : 23。B 群 : 平均年齢 57.6 歳 (range ; 21~79 歳)、性差 ; 男 : 女 = 8 : 23。C 群 : 平均年齢 72.3 歳 (range ; 34~89 歳)、性差 ; 男 : 女 = 4 : 18 であった。統計学的処理は、Mann-Whitney' s U 検定を用いて行い、P 値 0.05 以下を有意差ありとした。

【結果】

A 群に男女差は認めなかった。B、C 群では女性が多かった。C 群は他の 2 群に比べて、有意に高齢 (P=0.001、P=0.001) であった。Vector volume の平均は、A 群 : 15521.4 ± 14982.4 mmHg²cm (Mean ± SD、以下同様)、B 群 : 8158.4 ± 6198.9 mmHg²cm、C 群 : 4367.5 ± 5601.5 mmHg²cm であった。B 群は A 群に比し、有意に低値 (P=0.008) であり、C 群は A、B 群に比し、有意に低値 (P=0.011、P=0.001) であった。また、便失禁群の Vector volume では、不整な形が多かった。

【結語】

便失禁患者の Vector volume は、失禁の無い症例に比べ、低値であり不整な形が多かった。

〇-10 胃内送気刺激下胃内圧測定法による機能性ディスぺプシア症例の特徴

東京警察病院消化器科

〇橋本周太郎、鈴木 剛、吉良文孝、須山由紀、西村秀司

われわれは以前より胃内に送気負荷、同時に胃内圧測定を行い胃機能の評価を施行してきた。今回ローマⅢ基準を満たした症例を加え機能性ディスぺプシア (FD) 症例の胃機能の特徴を検討した。

【対象】

機能性ディスぺプシア症例 55 例(ローマⅡまたはⅢ基準を満たす、男 16、女 39 例、平均年齢 48 歳)、健常ボランティア 18 例(男 7、女 11 例、平均年齢 58 歳)。

【方法】

上部内視鏡検査施行時に送気による胃伸展刺激を行い胃部症状が出現するまで鉗子口から挿入した圧 transducer で胃内圧変動を測定した。算出したパラメータは基礎胃内圧(mmHg)、閾値までの時間(sec)、症状出現時の胃内圧(閾値圧) (mmHg)、初期胃内圧増加率(初期勾配) (mmHg/sec) : (0-5mmHg 勾配)、閾値到達時までの圧勾配(mmHg/sec) (胃全体のコンプライアンス)である。

【結果】

- (1) 基礎胃内圧：健常群 12.7 ± 2.9 (mean \pm SD)、FD 群 12.1 ± 3.0 mmHg と差を認めなかった。
- (2) 閾値時間：健常群 66.5 ± 19.3 、FD 群 45.6 ± 20.2 sec と有意に FD 群で短縮を認めた ($P < 0.05$)。
- (3) 閾値圧：健常群 26.6 ± 3.9 、FD 群 23.1 ± 5.7 mmHg と FD 群が低い傾向であった ($P < 0.05$)。
- (4) (初期勾配；0-5mmHg 勾配) 健常群 0.34 ± 0.18 、FD 群 0.62 ± 0.42 mmHg/sec と初期勾配は FD 群で有意に高い傾向を示した ($P < 0.05$)。
- (5) 閾値到達時までの圧勾配：健常群 0.22 ± 0.06 、FD 群 0.25 ± 0.12 mmHg/sec と FD 群で勾配が急峻な傾向ではあったが有意ではなかった。

【まとめ】

同法により健常群と FD 群に送気刺激下の圧勾配に違いがあることが明らかとなった。FD 群では閾値時間の短縮と高い初期圧勾配を認めた。

O-11 Functional Dyspepsia (FD)における消化管内臓知覚誘発電位と急速飲水負荷試験の検討

¹⁾東北大学病院心療内科、²⁾東北大学大学院医学系研究科行動医学、
³⁾東北大学病院総合診療部

○森下 城¹⁾、庄司知隆¹⁾、遠藤由香¹⁾、相模泰宏¹⁾、町田知美¹⁾、
町田貴胤¹⁾、渡辺諭史²⁾、金澤 素²⁾、福土 睿²⁾、本郷道夫^{1,3)}

【背景】

FD では内臓知覚異常が病態の要因と言われているが、食後愁訴症候群 (Postprandial distress syndrome : PDS) と心窩部痛症候群 (Epigastric pain syndrome : EPS) での知覚異常の相違は不明である。

【目的】

FD の病態を内臓知覚大脳誘発電位 (Evoked Potential : EP) 及び急速飲水負荷試験 (Water Load Test : WLT) により評価する。

【対象】

FD (Rome III、非患者) 16 名 (男性 8 名、平均 24 才 : EPS 8 名、PDS 8 名)、無症候対照者 16 名 (男性 8 名、平均 22 才) を対象とした。

【方法】

鼻腔より 37cm の下部食道に電極を固定し、電気刺激により食道知覚閾値を測定し、次いで 0.2 Hz で 20 回刺激した時の大脳誘発電位を記録した。別の機会に、飲水量を被験者に確認できない状態で 5 分間可能なだけ飲水させた。飲水前、飲水後 10 分毎に、嘔気、満腹感、腹部膨満感、上腹部痛、上腹部不快感を数量評価した。

【結果】

FD 群は対照群に比較して、痛覚閾値が低く、N2 と P2 の潜時が短縮し、N2-P2 振幅が低下していた。飲水量は EPS、PDS と対照群で差がなかった。PDS 及び対照群の間に腹部膨満感、満腹感、上腹部不快感及び上腹部痛で交互作用を認め、EPS、PDS の間に満腹感で交互作用を認めた。N2-P2 振幅が WDT の満腹感及び上腹部痛と相関した。

【結論】

N2-P2 振幅は WLT により測定された消化管知覚に影響していた。PDS は WLT により EPS と区別可能であり、症状発現機序が異なることが示唆された。

O-12 機能的胃腸症患者の上腹部消化器症状に対するグルタミン酸 Na を含む食品の影響

¹⁾群馬大学大学院医学系研究科 病態制御内科学、

²⁾群馬大学医学部附属病院 光学医療診療部

○保坂浩子¹⁾、草野元康²⁾、下山康之²⁾、河村 修¹⁾、前田正毅¹⁾、
財 裕明¹⁾、名越淳人¹⁾、小泉幸彦¹⁾、茂木文孝¹⁾、森 昌朋¹⁾

【背景と目的】

グルタミン酸は摂取により神経性に唾液、胃液、インスリンなどの外・内分泌を刺激し、消化・吸収に大きな影響を与えられと考えられており、動物では胃粘膜にグルタミン酸受容体が発現していることが確認されている。機能的胃腸症に対しては、従来、酸分泌抑制剤や消化管運動賦活薬、または抗うつ剤などが使用されてきたが、ここではグルタミン酸 Na を含む食品の機能的胃腸症患者の上腹部消化器症状に対する影響を検討した。

【対象と方法】

対象は Rome III 基準を満たす機能的胃腸症患者 29 人(男性 11 人：女性 18 人 平均年齢 38.4 歳)である。試験食はプラセボ食(プラセボ群)、グルタミン酸 Na を含む食品 0.1g(低用量群)、グルタミン酸 Na を含む食品 1.0 g(高用量群)とし、2 週間 1 日 3 回毎食事前に摂取させた。自己記入式の自覚症状調査票で食後胃がふくらんで感じる、お腹がいっぱい食べ残す、みぞおち辺りが苦しい感じ、みぞおち辺りが痛い、みぞおち辺りが焼ける感じ、気持ち悪く吐きそうな感じ、胸のうしろが焼ける感じ、胃がおもい感じの自覚症状の変化を観察した。

【結果】

2 週間の摂取により、すべての症状で改善が認められたが、群間での有意差は認められなかった。症状の重症度が中等度以上の患者で層別解析すると、気持ち悪く吐きそうな感じについてプラセボ群に比べ、高用量群、低用量群ともに症状スコアの改善が見られた(repeated measure ANOVA, p=0.002)。

【結語】

グルタミン酸 Na を含む食品の摂取は、機能的胃腸症患者の上腹部消化器症状の改善に有用である可能性がある。

O-13 Fatty acid amide hydrolase (FAAH) 遺伝子多型とディスペプシア症状発現との関連

¹⁾兵庫医科大学病院 内科 上部消化管科、²⁾同 下部消化管科、

³⁾社会保険滋賀病院 内科

○豊島史彦¹⁾、大島忠之¹⁾、中島滋美³⁾、奥川卓也¹⁾、櫻井 淳¹⁾、
田中淳二¹⁾、森田 毅¹⁾、富田寿彦¹⁾、金 庸民¹⁾、堀 和敏¹⁾、
渡 二郎¹⁾、松本誉之²⁾、三輪洋人¹⁾、

【目的】

機能性ディスペプシア (FD) では遺伝的素因がその発症に関与しており、これまでにわれわれは G 蛋白 $\beta 3$ サブユニット遺伝子多型の関与を報告した。内因性カンナビノイドであるアナンダマイドの分解酵素である FAAH 遺伝子多型はこれまでに過敏性腸症候群に関与しているとの報告があり、FD においても一部関与が示唆されている。今回われわれは日本人におけるディスペプシア症状発現と FAAH 遺伝子多型の関与を検討した。

【方法】

連続 1000 例の健診受診者を対象とした。上腹部に持続的あるいは断続的にディスペプシア症状を有するものを FD と定義し、性別さらに Rome III 基準の食後愁訴症候群 (PDS) 群と心窩部痛症候群 (EPS) 群に分けて検討を行った。対照群は上記ディスペプシア症状を有さない者とした。施設の倫理委員会の承認を受け被験者より同意を取得の上、末梢血から DNA を抽出した。FAAH の遺伝子多型は Taqman® SNP Genotyping Assays を用いて検出した。解析は性と年齢で調整したロジスティック回帰分析で行った。

【結果】

対照群 (916 名) と FD 群 (84 名) で年齢と性に差を認めなかった。FAAH 遺伝子型は対照群で CC 型 : 607 例 (66.3%)、CA/AA 型 : 309 例 (33.7%) で、FD 群では CC 型 : 55 例 (65.5%)、CA/AA 型 : 29 例 (34.5%) であり、両者に差を認めなかった (OR = 1.016、95%CI : 0.634 - 1.628)。男女に分けて FAAH 多型の関連性を検討したところ、女性群の検討で対照群の CC 型 : 314 例 (65.7%)、CA/AA 型 : 164 例 (34.3%)、FD 群の CC 型 : 28 例 (58.3%)、CA/AA 型 : 20 例 (41.7%) であり、両者に差を認めなかった (OR = 1.356、95%CI : 0.740 - 2.486)。しかし女性群をさらに PDS 群と EPS 群にわけて検討したところ、EPS 群では CA/AA 型の頻度が CC 型より有意に高値であった (OR = 2.997、95%CI : 1.140 - 7.882)。

【結論】

日本人女性における EPS 症状発現には FAAH 遺伝子多型の関与が考えられた。

O-14 経鼻内視鏡下十二指腸酸投与法による十二指腸の知覚過敏性評価

¹⁾川崎医科大学内科学食道・胃腸科、²⁾川崎医科大学総合診療部、

³⁾川崎医科大学検査診断学

○石井 学¹⁾、楠 裕明²⁾、眞部紀明³⁾、鎌田智有¹⁾、今村祐志³⁾、
垂水研一¹⁾、藤田 穰¹⁾、松本啓志¹⁾、佐藤元紀¹⁾、井上和彦²⁾、
塩谷昭子¹⁾、畠 二郎³⁾、春間 賢¹⁾

【目的】

経鼻内視鏡を用いて十二指腸に酸投与を施行し、機能性胃腸症(FD)における十二指腸の知覚過敏性を評価することを目的とした。

【対象と方法】

上腹部症状を主訴に来院した患者のうち、Rome III基準を満たすFD43例(男性17例、以下FD群)、健常ボランティア9例(男性3例、以下健常群)を対象とし以下の検討を行った。早朝空腹期に経鼻内視鏡を挿入し器質的疾患のないことを確認後、撒布チューブを十二指腸球部に挿入し、塩酸20ml(36.5°C、0.1N)を1分間で撒布し、内視鏡を抜去した。撒布開始時より30分後までに被験者が感じた上腹部症状を、Visual Analogue Scale(以下VAS、最大100mm)で記録した。症状は、胃のもたれ感、胃の張り感など12種類の症状について程度の推移を記録し、各症状の最大のVASをMaximum severity score(以下MSS)、MSSの総和をTotal score(以下TS)と定義し、症状の出現率、MSS、TSに関して、FD群と健常群で比較検討した。

【結果】

酸撒布後の症状の出現率はFD群86%、健常群66.7%であり、FD群で出現率が高い傾向にあった。MSSは12項目中11項目においてFD群で健常群より有意に高い値を呈した。TSはFD群227.6±36.2、健常群38.5±11.9(mean±SEM、 $p<0.01$)であり、FD群で健常群より有意に高い値を呈した。

【結語】

FD群は健常群と比較し十二指腸の酸に対する知覚過敏性が亢進していた。経鼻内視鏡下酸投与法を用いることにより、十二指腸の酸に対する知覚過敏性を簡便に評価することが可能であった。

O-15 消化管運動研究のためのスルクス (*Suncus murinus*) 実験系の確立

¹⁾ 埼玉大学・大学院理工学研究科、²⁾ 東京都市大学・総合研究所、
³⁾ Medical College of Wisconsin、⁴⁾ 名古屋大学・大学院生命農学研究科、
⁵⁾ 群馬大学・名誉教授、⁶⁾ 埼玉大学・脳科学研究センター
○坂井貴文^{1,6)}、坂原聖士¹⁾、謝 祚云¹⁾、筒井千尋²⁾、高橋 徳³⁾、
織田銑一⁴⁾、伊藤 漸⁵⁾

ヒトやイヌの胃では、空腹期にモチリンにより migrating motor complex (MMC) が引き起こされることが知られているが、その詳細な機構は解明されていない。我々は今までにモチリンの作用機構研究に利用可能な小型モデル動物を探索し、食虫目スルクス (*Suncus murinus*) がモチリンとグレリンを産生することを明らかにした。本研究では、スルクスの消化管運動測定系を確立するとともに、一連の基礎的検討を行った。

スルクス消化管の筋収縮を記録するために小型フォーストランスデューサーを胃体部、十二指腸の漿膜表面に縫着し、薬剤の投与用にカテーテルを頸静脈に留置した。スルクスは制限摂食条件 (20:00～10:00, 14 時間摂食) で飼育し、絶食期に無麻酔・無拘束下で消化管収縮を記録した。スルクスの胃体部では、MMC の phase III 収縮が周期的に見られ (80～150 分間隔)、十二指腸へと伝播することが観察された。モチリンまたはエリスロマイシンの投与は用量依存的に胃の収縮を惹起し、その収縮はアトロピン前処理により完全に消失した。また、自由摂食条件下において 24 時間の消化管運動測定と摂食行動観察を行ったところ、暗期には頻繁な摂食と食後期収縮が起きているのに対して、明期では摂食回数が減少するとともに自発性の空腹期収縮が見られた。また、スルクスにおいてグレリン投与による摂食行動の誘発も確認した。以上の結果よりスルクスを用いることで、モチリン作用機序に加えて、モチリン/グレリンファミリーと消化管運動・摂食行動の関係に新たな知見をもたらすことが期待される。

O-16 スンクス全胃を用いたモチリンによる胃収縮機構の薬理的検討

¹⁾埼玉大学・大学院理工学研究科、²⁾東京都市大学・総合研究所、
³⁾名古屋大学・大学院生命農学研究科、⁴⁾埼玉大学・脳科学研究センター
○小池加奈子¹⁾、谷中崇嗣¹⁾、筒井千尋²⁾、織田鉄一³⁾、坂井貴文^{1,4)}

モチリンは空腹期に十二指腸より分泌され、消化管の空腹期収縮を惹起するホルモンとして知られているが、現在までにその詳細な作用機序は明らかになっていない。我々は食虫目に属するスンクス (*Suncus murinus*) のモチリンをクローニングし、スンクスがモチリン研究の小型モデル動物として *in vivo* 及び *in vitro* 実験系で利用可能であることを示してきた。本研究では、モチリンの壁内神経叢を介した作用機序を明らかにするため、スンクス全胃を用いた *in vitro* 実験系による薬理的評価を行った。その結果、合成スンクスモチリンは 10^{-9} M より濃度依存的にスンクス胃を収縮させ、この収縮はテトロドトキシンまたはアトロピン処理により完全に遮断された。また、モチリン 10^{-9} M によるスンクス胃標本の収縮は、各種アンタゴニスト(ヘキサメトニウム ($100 \mu\text{M}$)、オンダンセトロン ($10 \mu\text{M}$)、ナロキソン ($1 \mu\text{M}$)、ヨヒンビン ($1 \mu\text{M}$)) 存在下でそれぞれ 14%、24%、25%、24%減少した。さらに、 Ca^{2+} 受容体拮抗剤であるベラパミル処理により、モチリンによるスンクス胃収縮は、二次メッセンジャーとして細胞外 Ca^{2+} を利用することが明らかとなった。これらの結果は、モチリンによる胃収縮には壁内神経系のコリン作動性神経、さらに 5-HT_3 受容体を介したセロトニン神経系、 α_2 受容体を介したアドレナリン神経系及びオピオイド受容体が関与することを示唆している。本報告ではこれらに加えて、モチリンとそのファミリーペプチドであるグレリンとの共刺激による結果も併せて報告する。

O-17 大建中湯の胃内投与、結腸内投与による結腸運動亢進作用と各種拮抗剤の影響の検討

東北大学生体調節外科

○菊地大介、柴田 近、鹿郷昌之、木内 誠、西條文人、田中直樹、
林 啓一、佐藤 学、生澤史江、井本博文、佐々木巖

【背景】

TJ-100 を胃内投与するとコリン受容体を介して、上部消化管運動を亢進させることを以前我々は報告した。一方、食事摂取直後より結腸運動が亢進する現象は胃結腸反射と呼ばれている。またカプサイシンを胃内投与すると Transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV-1) に作用して胃結腸反射を引き起こす事が知られている。そこで TJ-100 を胃内投与すると、カプサイシン同様に辛味成分を有するという性質上、胃結腸反射を引き起こすのではないかと考えられる。また TJ-100 の結腸内投与は結腸運動を亢進させることは知られているが、その作用機序については不明な点が多い。

【目的】

大建中湯の胃内投与、結腸内投与の結腸運動に対する効果及び作用機序を、イヌを用いて検討すること。

【方法】

回腸末端、近位結腸、中部結腸、遠位結腸に輪状筋収縮を測定するために strain gauge force transducer を縫着した。大建中湯投与ルートとしてシリコンチューブを胃内及び近位結腸内に留置した。空腹期に意識下のイヌで胃内、または結腸内に大建中湯 2.5g、5g を投与し、結腸運動に対する効果、及び排便誘発効果について検討した。またコリン受容体拮抗薬、セロトニン受容体拮抗剤を用い、それらの効果についても検討した。

【結果】

大建中湯の胃内投与、結腸内投与は全ての部位で結腸運動を亢進させたが、排便は認められなかった。また大建中湯の結腸運動亢進作用はコリン受容体拮抗薬、セロトニン受容体拮抗薬により抑制された。

O-18 クエン酸モサプリドの消化管筋層部マクロファージ α 7nACh 受容体を介した消化管炎症抑制作用

¹⁾ 東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医薬理学教室、

²⁾ 東京大学大学院 医学系研究科 消化管外科学・代謝内分泌外科学

○土田泰昭^{1,2)}、堀 正敏¹⁾、畑尾史彦²⁾、瀬戸泰之²⁾、村田幸久¹⁾、尾崎 博¹⁾

【背景】

5-HT₄受容体選択的作動薬であるクエン酸モサプリド(cMOS)は胃腸の壁内神経に作用して胃や腸の運動機能を改善する gastroprokinetic agent である。我々は、NSAID 胃潰瘍モデル、LPS 投与腹膜炎モデルにおいて cMOS が炎症抑制効果を示すことを見いだした。

【目的】

本研究では、術後腸麻痺の腸炎モデルを用いて、クエン酸モサプリドの抗炎症作用機序を解明することを目的とした。

【方法】

SD ラット(7~9 週齢、雄)を麻酔下で開腹し、滅菌済みの綿棒にて回腸遠位部を擦り術後腸麻痺モデル(Postoperative ileus ; POI)を作製し、手術 24 時間後に回腸を採取した。cMOS は手術前後に 3 回皮下投与した。

【結果】

POI 群において回腸輪走筋の CCh による収縮は顕著に低下し、筋層間および漿膜下層には多数のマクロファージと好中球の浸潤が認められた。CCh 収縮の抑制は NO 合成酵素阻害剤の前処置により顕著に回復した。cMOS の投与は POI によるマクロファージと好中球の筋層部への浸潤を顕著に抑制し、CCh 収縮の減弱を有意に回復させた。この cMOS の抗炎症作用は、hexametonium ならびに α 7nicotinic receptor (α 7nAChR)阻害剤である methyllycaconitine citrate (MLA)処置によって消失した。さらに α 7nAChR に特異的に結合する α bungarotoxin を用いて発現細胞について検討した結果、消化管筋層部の常在型マクロファージと単球由来の滲出性マクロファージに α 7nAChR が発現していることがわかった。

【考察】

術後腸麻痺モデルラットの回腸では、筋層部にマクロファージと好中球が浸潤し、これらの炎症性細胞から放出される NO によって回腸平滑筋の収縮が抑制されて腸麻痺を生じることが示唆された。cMOS は 5-HT₄神経を介して壁内神経叢からの ACh 遊離を促し、これがマクロファージの α 7nAChR を活性化して抗炎症作用をもつことが明らかになった。

O-19 デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘発腸炎モデル W/W^v ミュータントマウス 回腸の自発活動の変化

¹⁾奈良県立医科大学生理学第二講座、²⁾消化器総合外科学講座

○松吉ひろ子¹⁾、中川 正²⁾、三澤裕美¹⁾、川原 勲¹⁾、高木 都¹⁾

【背景】

これまでの研究により、我々は、筋層間のカハールの間質細胞 (ICC-MY) の欠損した W/W^v 変異マウス回腸において深部筋層のカハールの間質細胞 (ICC-DMP) と腸壁内 NO 作動性運動神経を介する強い自発活動抑制作用を見いだした (Autonomic Neuroscience, 2005)。

【目的】

デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘発腸炎モデル W/W^v 変異マウス回腸の自発活動に対する ICC-DMP と腸壁内 NO 作動性運動神経の関与を明らかにする。

【方法】

分子量 4 万の DSS 3% 溶液を 1 週間飲ませた野生型と W/W^v 変異マウスにおいて、まず遠側結腸の腸炎を組織化学的に確認した。そのような腸炎モデルマウスの炎症像を示していない回腸を摘出しその自発活動を記録した。電気的活動は、細胞外誘導吸引電極を用い、漿膜側から記録した。縦走筋方向の収縮はアイソメトリックフォーストランスデューサを用い、輪送筋方向の収縮は圧トランスデューサを介して内圧変化を記録した。

【結果】

DSS 腸炎誘発野生型マウス回腸の自発活動はやや規則性が乱れ、L-NAME 100 μ M 投与により規則性が回復した。DSS 腸炎誘発 W/W^v 変異マウス回腸の自発活動の不規則性は、正常 W/W^v 変異マウス回腸と比べてそれほど変わらないものの、縦走筋収縮間隔の平均値は約 5 倍にもなり、L-NAME 100 μ M 投与によると約 1/4 倍に短縮した。

【結論】

DSS 腸炎誘発 W/W^v 変異マウス回腸は炎症像を示していないにもかかわらず、ICC-DMP と腸壁内 NO 作動性運動神経を介する自発活動の抑制作用が増強されていることが明らかになった。

O-20 急性胃拡張を呈した摂食障害の一例

東邦大学総合診療・急病科

○瓜田純久、中村元泰、新井典岳、前田 正、名波牧江、中山あすか、
日毛和男、佐仲雅樹、島田長人、中嶋 均、杉本元信

【はじめに】

摂食障害は青年期女性に好発し、先進国に集中する疾患であり、近年過食症が増加している。過食を可能にする消化管機能についての報告はほとんどない。今回、過食により急性胃拡張を呈した一例を経験した。消化管運動、内視鏡像では、興味ある所見が得られたので報告する。

【症例】

22才女性(156cm, 41kg)。20才時に10kg減量し、この頃から週1回のペースで過食と絶食を繰り返すようになった。2ヶ月前からは過食と嘔吐を繰り返すようになった。2008年10月上旬、過食し、風呂の洗剤をスプーン3杯飲んだところ腹部膨満感、腹痛あり近医受診。胃管挿入され微温湯300mL注入し、800mL内容物を吸引して帰宅したが、症状持続するため当院受診。腹部は著明に膨隆し、腹部CTでは胃が著明に拡張し、膀胱、横隔膜を圧排していた。胃管挿入後1700mL排液あり、腹痛軽快。胃内視鏡では体部小弯および大弯に幅広な線状の発赤があり、胃拡張の影響が疑われた。さらに十二指腸下行脚には糖尿病や肥満症例に多いびまん性白斑が認められ、糖吸収抑制が示唆された。13C-acetate胃排出呼吸試験では呼気中13CO₂排出最大時間が20分と胃排出はやや亢進しており、ラクチュロース水素呼吸試験で測定した口盲腸通過時間は160分とやや遅延していた。自然経過で腹部症状は速やかに改善し、第4病日に退院となった。

【まとめ】

過食により胃拡張を呈した若年女性を経験した。予想に反し、胃排出速度はやや亢進し、小腸通過時間は遅延していた。十二指腸には糖吸収抑制を示唆する所見がみられ、過食に対応した消化管機能の変化を反映したものと考えられた。

O-21 慢性腎不全患者の胃運動機能および消化器症状の検討

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学

○神谷 武、鹿野美千子、水島隆史、平田慶和、小林郁生、志村貴也、村上賢治、溝下 勤、久保田英嗣、谷田諭史、片岡洋望、城 卓志

【目的】

我々はこれまでに、透析導入前末期慢性腎不全患者では上腹部痛、腹部膨満感などの消化器症状出現率は高く、また胃運動機能異常も高頻度に認めることを報告した。今回維持透析中の患者を対象に胃運動機能を測定し、透析導入前の患者と比較検討し、透析療法の胃運動機能に及ぼす効果を検討することを目的とした。

【方法】

透析導入前の末期腎不全患者 21 名と透析導入後 1 年以上経過した腎不全患者 24 名を対象として胃運動機能を測定した。胃運動機能の評価には経皮的胃電図と、 ^{13}C -アセテート呼気テストによる胃排出能を用いた。胃電図は、 ^{13}C -アセテート 100mg を含有する半固形試験食摂取前後それぞれ 30 分測定し、% of normogastria とパワー比を評価項目とした。また試験食摂取後経時的に呼気を採取し、呼気中の ^{13}C 濃度を測定し、Half-emptying time ($T_{1/2}$) と lag time (T_{lag}) を算出し、胃排出能の指標とした。消化器症状は、食思不振、嘔気、上腹部痛、腹部膨満感の 4 つの症状を 4 段階でスコア化した。

【結果】

維持透析患者の胃電図では、食後期の % of normogastria、パワー比は透析導入前患者に比し有意に高値を認め、さらに胃排出能も有意に短縮していた。また維持透析患者では 8 名の患者は無症状で、消化器症状スコアも透析導入前患者より有意に低値であった。

【結論】

血液透析により、慢性腎不全患者の消化器症状および胃運動機能は改善する可能性があると考えられた。

O-22 食道運動機能検査が有用であったにシェーグレン症候群の1例。

¹⁾愛知医科大学 消化器内科、²⁾中央臨床検査部

○舟木 康^{1,2)}、徳留健太郎¹⁾、増井竜太¹⁾、土方康孝¹⁾、河村直彦¹⁾、
宮下勝之¹⁾、水野真理¹⁾、飯田章人¹⁾、小笠原尚孝¹⁾、
佐々木誠人¹⁾、米田政志¹⁾、春日井邦夫¹⁾

【背景】

Proton pump inhibitor(PPI)の治療が奏効しない胃食道逆流症(gastroesophageal reflux disease: GERD)には、食道運動障害などが含まれている可能性がある。今回われわれは、食道機能検査にて食道運動異常及びシェーグレン症候群を合併した GERD 症例を経験したので報告する。

症例は62歳、女性。X-1年より胸やけ、咽喉頭異常感出現。近医にてPPI処方されいったん症状軽快したため自己中断していた。X年1月症状増悪し当院受診、FSSG 13点、クエスト問診8点、上部内視鏡検査にてLA-BのGREDと診断し、常用量のPPIを処方した。8週後、内視鏡所見はLA-Mに、胸やけ症状も軽度改善したが咽喉頭異常感が続くため、食道内圧検査を施行した。水嚥下時に伴う一次蠕動波において異常波と同期性収縮認め、食道造影検査では造影剤の停滞貯留、エレベーター現象がみられ、食道運動異常と診断した。患者に諸検査の十分な説明を行い、PPIに消化管運動改善薬、六君子湯を追加投与し、胸やけ症状はほぼ消失した。しかし、咽喉頭異常感(特に口腔内乾燥を伴う)は持続したため、口腔外科で精査したところ、サクソンテスト0.49g/2分と低値を示し、血液検査にて抗SSA抗体59.3と高値で、唾液生検は唾液腺内に少数のリンパ球浸潤を認め、シェーグレン症候群と診断された。その後サリグレンカプセル90mg/Day内服投与開始し、サクソンテスト1.0g/2分と改善し、日常生活において特に咽喉頭異常感も感じられないほど軽快した。

【考察】

今回我々は、咽喉頭異常感を伴うPPI不応性GERDに対し、食道運動機能検査などを施行し食道運動異常及びシェーグレン症候群と診断しえた1例を経験した。今後、咽喉頭異常感を伴うGERD患者においては、シェーグレン症候群の合併も念頭に精査を行う必要があると思われた。

O-23 ^{13}C 呼気試験による小腸吸収能を用いた TS-1 血中濃度の新予測法の検討 ～血中濃度測定の代替となりうるか～

川崎医科大学 消化器外科

○東田正陽、松本英男、甲斐田祐子、村上陽昭、窪田寿子、平林葉子、
岡 保夫、奥村英雄、浦上 淳、山下和城、平井敏弘

【目的】

TS-1 内服中に有害事象の発生により減量、休薬を余儀なくされる患者をしばしば認める。当科では TS-1 の 5-FU 血中濃度測定を実施しているが、その個人差は大きく、血中濃度が高値になる症例は有害事象の発生が多い。この血中濃度測定は繁雑であり患者の負担も大きい。そこで、非侵襲的方法により TS-1 血中濃度を予測することを目的に、 ^{13}C 呼気試験を用いることにより小腸吸収能を計測し、TS-1 血中濃度との相関関係を同定、検討し、より簡便な TS-1 の 5-FU 血中濃度推移の指標となりうるかを検討する。

【対象と方法】

07 年 5 月～08 年 7 月における進行胃癌、食道癌の TS-1 内服患者、29 名。 ^{13}C 酢酸を内服し、Breath ID™ を用いて小腸吸収能を評価し TS-1 の血中濃度との相関関係を検討した。

【結果】

平均年齢は 67.1 歳。男：女比=22：7。

5-FU 濃度 (AUC) と小腸吸収能 (AUC) には相関関係を認めなかった (相関係数 0.05)。術式別、TS-1 投与量別で検討しても相関関係を認めなかった。しかし、小腸吸収の消失率 (Kel) と 5-FU 濃度 (AUC) には相関関係を認めた (相関係数 0.459, $p = 0.01$)。胃癌別にも相関関係を認めた (相関係数 0.481, $p = 0.027$)。しかし、有害事象発生との検討では、分散分析にて 5-FU 血中濃度高値例では $P=0.04$ と有意差を認めたが、Kel 値については $P=0.166$ と明らかな有意差を認めなかった。

【考察】

TS-1 内服患者において、非侵襲的に血中濃度を予測し、今後発生し得る有害事象の予測、及び投与量の検討をすることができると期待される。

O-24 膠原病患者における Cajal 介在細胞の変化

¹⁾札幌しらかば台病院消化器内科、²⁾札幌医大第一内科

○遠藤高夫¹⁾、足立 靖¹⁾、菊池 進¹⁾、五十嵐伸一²⁾、山本博幸²⁾、
山本元久²⁾、有村佳昭²⁾、高橋裕樹²⁾、篠村恭久²⁾

【背景】

膠原病患者ではしばしば消化管運動・機能障害を呈するが、これらは血管炎による虚血・免疫複合体・アミロイドの沈着などに原因が求められている。Cajal 介在細胞 (ICC) は c-kit CD34 を発現し、消化管のペースメーカー細胞であるが、膠原病症例での検討は少ない。今回、消化管病変を伴った膠原病患者の腸管における ICC 発現を組織学的・免疫組織学的に検討した。

【対象】

イレウス・消化管穿孔・特発性偽性腸閉塞などを合併した膠原病 5 例 (RA 3 例、SLE 1 例、SjS 1 例、年齢 45 歳～77 歳) の手術または剖検で得られた腸管標本。対照は年齢をマッチさせた腸管疾患のない非膠原病剖検例の腸管。

【方法】

固定標本の HE 染色・抗 c-Kit・抗 CD34・抗 NSE・抗 S-100 抗体による免疫染色を行い、各蛋白の発現を比較検討した。

【結果】

膠原病症例では、HE 染色レベルで Auerbach 神経叢は保たれ、筋層のひ薄化や線維化など認めず、膠原病にしばしば認められる血管炎やアミロイド沈着等の異常所見はなかった。一方免疫染色では enteric nerve system の代表である Auerbach 神経叢の NSE・S100 蛋白の発現はコントロール群と比べ変化なく、またこれと同じレベルに存在する multipolar 型の ICC においては CD34 の発現は正常であったが、c-Kit の発現はコントロール群と比較し、著明に減少ないし消失していた。

【考察】

c-Kit 蛋白は ICC のネットワーク構造の発達と維持に重要な役割を果たしているが、消化管病変を合併した膠原病患者では、何らかの自己抗体・慢性炎症などにより c-Kit 発現の減少・消失がもたらされ、ICC が変性した可能性も推測される。今後、症例を蓄積しさらなる解析が必要である。

O-25 胃排出遅延モデルにおけるグレリン動態とカハールの介在細胞

¹⁾慶應義塾大学医学部内科学(消化器)、

²⁾東京都済生会中央病院内科、³⁾国立病院機構東京医療センター

○岩崎栄典^{1,2)}、鈴木秀和¹⁾、正岡建洋¹⁾、鈴木祥子¹⁾、津川 仁¹⁾、
斉藤義正¹⁾、西澤俊宏³⁾、日比紀文¹⁾

【目的】

胃排出遅延は functional dyspepsia (FD) の主要な病態である。我々はラット胃排出遅延モデルにおける、グレリン動態と胃内神経叢と平滑筋の変化について検討した。

【方法】

雄性 8 週齢 SD ラットを 24 時間禁食後、麻酔下に開腹し、幽門部にネラトンカテーテル片を被蓋させた。同時に開腹のみの対照群を作製した。各群の摂餌量をペアフィーディングを行い同量に調整し、2 週間後に実験に供した。(実験 1) 麻酔下に検体を採取し、血漿及び胃組織グレリン濃度を RIA 法にて測定した。RT-PCR 法を用いてプレプログレリン mRNA を測定した。(実験 2) 解剖 60 分前にグレリン拮抗薬 GHRP-6 を投与し、胃における c-kit、scf mRNA 発現を RT-PCR 法を用いて測定した。

【結果】

(実験 1) 各群の体重に有意差を認めず、胃排出遅延群では血漿総グレリン値 (735.9 ± 48.9 , 552.3 ± 31.7 fmol/ml, $p < 0.01$) は上昇し、プレプログレリン mRNA 発現は増加する傾向にあった。一方で、胃内総グレリン量 (3487 ± 260 , 4383 ± 351 fmol/mg, $p < 0.05$) は有意に減少した。(実験 2) 胃排出障害群で scf, c-kit mRNA は発現が亢進したが、GHRP-6 の投与により、対照群と同程度まで低下した ($p < 0.05$)。

【結論】

胃排出遅延によりグレリン産生は上昇し、胃内のグレリン貯蔵は欠乏し、血中への分泌が亢進した。胃排出障害により分泌が増加したグレリンが、筋間神経叢、カハール介在細胞を活性化し、胃排出を亢進させる方向に feed back をかけていることが示唆された。

O-26 六君子湯はグレリン分泌亢進を介して選択的セロトニン再取込阻害薬によるラット消化管運動不全を改善する

¹⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 社会・行動医学講座行動医学分野、

²⁾株式会社ツムラ ツムラ研究所

○藤塚直樹^{1,2)}、浅川明弘¹⁾、服部智久²⁾、蔡明倫¹⁾、鮫島真理恵¹⁾、網谷東方¹⁾、乾 明夫¹⁾

【背景】

六君子湯は、食欲不振、悪心・嘔気、胃部膨満感や不快感などの上部消化管機能不全に対して臨床的有効性が報告されている。本試験では、選択的セロトニン再取込阻害薬(SSRI)によるラット消化管運動不全モデルを用い、六君子湯の改善作用と食欲増進ペプチドグレリンの関与について検討した。

【方法】

SSRIをWistar系雄性ラットに絶食下で投与し、消化管運動を無麻酔、非拘束の状態下でストレンゲージトランスデューサーによって測定した。血漿アシルグレリン濃度をEIA法で、胃排出率をフェノールレッド法で測定した。グレリン(3nmol/rat, i.v.)および六君子湯 250-1000mg/kg, p.o.)を投与して、これらのパラメーターに対する効果を検討した。

【結果】

絶食ラットにSSRIを投与した結果、胃前庭部と十二指腸の空腹期運動(フェーズⅢ様収縮)は低下し、食後期様運動に変換された。この時の血漿アシルグレリン濃度は有意に低下した。これらの作用はセロトニン2c受容体拮抗薬投与によって阻害された。SSRI処置ラットへのグレリン投与はフェーズⅢ様収縮を有意に増加させた。六君子湯はSSRI処置ラットの血漿アシルグレリン濃度低下を改善した。さらにフェーズⅢ様収縮を有意に増加させ、摂餌量と胃排出率の減少を改善した。グレリン受容体阻害薬の前処理は、六君子湯のこれらの効果を抑制した。

【結論】

六君子湯は、SSRIによって誘発した胃・十二指腸の空腹期運動の低下および摂餌量、胃排出率の減少を改善することが明らかとなった。その作用機序として、血漿アシルグレリンの増加が関与している事が示唆された。

O-27 セロトニンによる消化管運動ペースメーカー細胞の調節機構

名古屋大学医学部細胞生理学講座

○劉 紅年、中山晋介

【目的】

日本では年間 3 万人自殺者の報告されており、その 70% の人はうつ病の存在が疑われている。また遺伝的背景の近い隣国の韓国でも自殺率が高い。うつ治療薬として SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤が使われているように、うつ病にセロトニンが深く関わっていることは明らかである。神経伝達物質であるセロトニン (5-HT, 5-hydroxytryptamine) は、脳内に全身の 2%、95% 以上が胃腸管に存在する。うつ病の詳しいメカニズムはまた不明だが、重要な身体症状のひとつとしては消化管のリズムが乱れている。従って、胃腸管自発性運動のリズムの根源は ICC (Interstitial Cells of Cajal) 細胞内の Ca^{2+} Oscillation であることがわかってきた。本研究では、内因性セロトニンによる消化管運動ペースメーカー調節維持作用について実験し、解析を行った。

【方法】

1. マウス小腸標本作成

生後 20 日の BALB/C、*W/W^v* マウスから小腸を摘出し、粘膜を取り除いた筋層を標本とした。作成した標本に Fluo-3AM を室温下でロードし、蛍光強度の変化を細胞内 Ca^{2+} 濃度変動の指標として記録した。

2. 細胞外電位測定

2 種類のマウスの腸管から得た平滑筋層に薬剤を投与し、c-kit 陽性細胞の電気活動を MED64 multi-electrode array (MEA) system (MED) で記録した。

【結果】

Nifedipine、TTX の存在下で 5-HT、SSRI 投与後に ICC の Ca^{2+} Oscillation の維持することを観察できた。同時に細胞外からの Ca^{2+} 流入阻害剤の SK&F96365 は Ca^{2+} Oscillation を抑制した。これらの結果は、5-HT 受容体のシグナルは細胞外からの Ca^{2+} 流入を引き起こすことによって ICC のペースメーカー活動を促進することを示唆している。

【考察】

SSRI は消化管ペースメーカー細胞の Ca^{2+} Oscillation を増大させ、かつ自性電位の振幅を増加した。この作用は SSRI が内因性 5-HT のレセプターを介して細胞外からの Ca^{2+} 流入の増強することによって ICC 活性化することが示唆される。本研究の成果は、脳-腸関連の視点から過敏性腸炎やうつ病の身体症状改善に寄与できるものと期待される。

○-28 ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの下部消化管におけるセロトニン合成酵素およびトランスポーターの発現について

¹⁾ 埼玉医科大学総合医療センター 消化器肝臓内科、

²⁾ 防衛医科大学校 再生発生学教室、³⁾ 日本大学 消化器肝臓内科

○加藤真吾¹⁾、落合光子¹⁾、可児和仁¹⁾、高林英日己¹⁾、山本龍一¹⁾、
伊藤正孝²⁾、今城純子²⁾、伊藤和郎³⁾、屋嘉比康治¹⁾

【目的】

糖尿病患者では胃麻痺や下痢・便秘などの消化器症状を呈することが多い。われわれはストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの下部消化管において、セロトニン受容体 5HT_{3B} の発現が結腸において有意に低下することを報告してきた(第6回神経消化器病学会)。今回、われわれは糖尿病ラットの下部消化管におけるセロトニン合成酵素およびセロトニントランスポーターの発現について検討した。

【方法】

8週齢雄性SDラットに対し、ストレプトゾトシンを70mg/kgにて2回腹腔内投与し、糖尿病ラットを作製した。コントロールおよびストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの空腸、回腸、近位結腸および遠位結腸より、RNAを抽出し、cDNAに逆転写したのち、Tryptophan hydroxylase-1 (TPH-1)およびserotonin transporter (SERT)の発現についてrealtime PCR法を用い検討した。

【結果】

空腸・回腸および近位結腸ではTPH-1 mRNAの発現は、コントロールラットに比べ、糖尿病ラットでは低下していた。また、SERT mRNAの発現はコントロールラットに比べ、糖尿病ラットでは近位および遠位結腸で増加していた。

【結語】

ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの下部消化管の腸管蠕動異常の原因として、セロトニン受容体の発現異常のみならずセロトニン合成酵素およびトランスポーターの発現異常が関与している可能性が示唆された。

協賛企業御芳名

エーザイ株式会社

本学会を開催するにあたりまして、上記企業のご協賛を賜りました事をご紹介申し上げ、ここに謹んで謝意を表します。

平成 21 年 9 月 3 日
第 11 回日本神経消化器病学会
当番世話人 佐々木 巖