

論文内容の要旨

Association between brain-gut peptide polymorphisms and irritable bowel syndrome
(過敏性腸症候群における脳腸ペプチドの遺伝子多型の解析)
(鳥谷洋右, 千葉俊美, 菅井有, 幅野渉, 鈴木一幸)
(Hepato-gastroenterology(投稿審査中))

I. 研究目的

脳腸ペプチドの calcitonin gene related peptide (*CGRP*), 内臓知覚と関係がある transient receptor potential vanilloid -1 (*TRPV1*) および胃の運動機能に影響していると考えられている Transcription factor 7-like 2 (*TCF7L2*) と消化管機能異常との相関については明らかにされていない. *CGRP*, *TRPV1* および *TCF7L2* 遺伝子多型と IBS (irritable bowel syndrome) および IBS のサブグループとの関係について検討した.

II. 研究対象ならび方法

ROME III 基準を満たす IBS 患者 81 例 (男性 40 例, 女性 41 例, 平均 59.7 歳) と, コントロール群として, 便秘異常のない健常人 72 例 (男性 36 例, 女性 36 例, 平均 65.8 歳) を対象とした. IBS 患者およびコントロールから採取した末梢血液中の DNA を抽出および精製し, 各遺伝子部位を polymerase chain reaction - based restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) により特異的に増幅し, 制限酵素により切断してそのパターンより genotype を決定した. *CGRP*, *TRPV1*, *TCF7L2* 遺伝子多型と IBS 患者との関係を, 年齢, 性別, 罹病期間, IBS サブグループ (下痢型, 便秘型, 非下痢非便秘型) について, 統計学的に解析した.

III. 研究結果

1. 各遺伝子での遺伝子多型の頻度は IBS 群とコントロール群とで統計学的有意差は認めなかった.
2. 性別, 病悩期間, IBS サブグループの解析でも有意差は認めなかった.
3. 年齢での検討では, *TRPV1* の C/C 型で 65 歳以上と 65 歳未満で統計学的有意差を認めた ($p < 0.01$). 特に 65 歳以上の男性もしくは病悩期間が 3 年未満の群において女性もしくは 3 年以上の群と比較して *TRPV1* の C/C 型が少ない傾向を認めた.

IV. 結 語

IBS 患者において *TRPV1* 遺伝子多型は年齢に関与している可能性が示唆された. 特に 65 歳以上の IBS 患者における *TRPV1* の C/C 型は性別と, 病悩期間に関与している可能性がある. *TRPV1* 遺伝子多型は IBS の病態生理を明らかにするうえで, 重要な因子であると考えられた.

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 増田 友之 (病理学講座：病理病態学分野)

副査 教授 滝川 康裕 (内科学講座：消化器肝臓内科分野)

副査 講師 上杉 憲幸 (病理学講座：分子診断病理分野)

過敏性大腸症候群 (IBS) の病態は様々な説が挙げられているが、脳腸相関が注目を集めている。様々なストレス、情動が消化器症状の引き金になると考えられている。近年、脳腸相関に関連した脳腸ペプチドの遺伝子多型が IBS の病態に関与していることが報告された。本研究論文は脳腸ペプチドである CGRP, TRPV1, TCF7L2 の遺伝子多型を IBS 患者およびコントロールを対象として調べ、臨床的事項との相関を研究した論文である。結果、各遺伝子で IBS 群とコントロール群に有意な差は認めなかったものの、65 歳以上の高齢者群ではその年齢未満の IBS 患者と比較して、TRPV1 において C/C 遺伝子多型が有意に少ないことを見いだした。IBS 患者の発症時期の差に TRPV1 遺伝子多型が関与する可能性が示唆された。

本論文は原因が究明されていない IBS の病態の理解に脳腸相関が関与する可能性を示しており、病態の理解に貢献する重要な知見を示した研究と考える。学位に値する研究である。

試験・試問の結果の要旨

今回の研究の方法論・解析方法について試問し、適切な解答を得た。過敏性大腸症候群の病型、今後の研究発展方法につき、質疑を行った。学位に値する学識を有していると考えられる。

参考論文

- 1) 過敏性腸症候群における β -3AR および CHRM-3 遺伝子多型と病態との関係 (鳥谷洋右, 他 12 名と共著)
消化器内科 53 巻, 5 号 (2011)
- 2) Colonic mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma
(大腸 MALT リンパ腫) (赤坂理三郎, 他 17 名と共著)
Case reports in gastroenterology, 6 巻, 2 号 (2012)
- 3) Serial changes in cytokine expression in irritable bowel syndrome patients following treatment with calcium polycarbophil
(過敏性腸症候群におけるポリカルボフィルカルシウムの治療による血清サイトカインの変化) (千葉俊美, 他 10 名と共著)
Hepato-gastroenterology, 58 巻, 110-111 号 (2011)
- 4) Unusual manifestation of gastric helicobacter pylori infection
(まれな兆候を示した胃のヘリコバクターピロリ感染症の 1 例) (Amit K. Dutta, 他 15 名と共著)
Case reports in gastroenterology, 6 巻, 2 号 (2012)
- 5) 食道癌術後再建胃管に発生した早期胃癌の 1 例
(鳥谷洋右, 他 11 名と共著)
岩手県立病院医学会雑誌, 47 巻, 2 号 (2007)