

森崎智仁 論文内容の要旨

主 論 文

High Serum Vaspin Concentrations in Patients with Ulcerative Colitis
潰瘍性大腸炎患者において血清 Vaspin 濃度は上昇している

森崎智仁、竹島史直、福田浩子、松島加代子、赤澤祐子、山口直之、大仁田賢、
磯本 一、竹下浩明、澤井照光、藤田文彦、中尾一彦

(Digestive Diseases and Sciences, published online: 29 October 2013)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：中尾一彦教授)

緒 言

近年、脂肪組織は単なるエネルギー貯蔵器官ではなく、多くの活性物質を放出する内分泌器官として認識されつつある。これらの活性物質を「アディポサイトカイン (Adipocytokine)」と総称し、エネルギー代謝のみならず、さまざまな免疫応答や炎症調節作用を有することが解明されてきた。1994 年に最初の Adipocytokine である Leptin が発見されて以来、代謝疾患領域のみならず、消化器疾患領域においても、特に炎症性腸疾患との関係について様々な研究が試みられている。

最近新たに発見された Adipocytokine である Vaspin (Visceral adipose tissue derived serine protease inhibitor) は、脂肪組織のみに特異的に発現している蛋白として同定され、インスリン抵抗性を改善する作用のほか、TNF- α や Resistin などの炎症促進性 Adipocytokine の発現を正常化させる作用があり、間接的に抗炎症作用を有していると考えられている。(Hida K, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005; 102: 10610-10615.)

このたび、我々は、炎症性腸疾患患者と健常人における血清 Vaspin 濃度の比較や、疾患活動性と血清 Vaspin 濃度の相関の有無、同一症例にて活動期と緩解後の血清 Vaspin 濃度の比較検討を行った。また腸管切除を施行された炎症性腸

疾患患者と大腸癌患者における腸間膜脂肪組織内に発現している Vaspin 濃度の比較検討を行い、新たに発見された Vaspin と炎症性腸疾患の関連を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

対象は、2009年8月から2011年5月に長崎大学病院にて診療を受けたクローン病 (CD) 30例、潰瘍性大腸炎 (UC) 33例を対象とし、健常人26例をコントロール群として、それぞれの血清を採取し、Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法にて Vaspin 濃度を測定し比較検討した。また、腸管切除術を施行された、CD9例、UC9例、コントロール群として大腸癌症例7例において、腸間膜脂肪組織内の Vaspin 濃度を測定し比較検討した。

結 果

血清 Vaspin 濃度は UC の血清において、CD、コントロール群の血清と比較し有意に高値を示した (422.9 ± 361.9 vs 163.4 ± 116.2 vs 147.5 ± 89.4 pg/ml, respectively; $P < 0.01$)。CD とコントロール群では差を認めなかった。UC、CD 共に血清 Vaspin 濃度は疾患活動性との相関を認めなかった。また、血清 Vaspin 値と白血球数、CRP 値はいずれも CD、UC ともに有意な相関は認めなかった。しかし、UC 患者の同一症例において、治療前 (活動期) と比較し寛解導入後にはいずれの症例 ($n = 11$) も血清 Vaspin 濃度は上昇していた ($P < 0.01$)。

次に腸管切除を施行された炎症性腸疾患患者の切除標本を用いて Vaspin の免疫組織学的染色を行ったところ、腸間膜脂肪組織内の脂肪細胞に強い発現を認め、その他の部位にはほとんど発現を認めなかった。そこで、腸間膜脂肪組織内の Vaspin 濃度を測定したところ、UC において CD、大腸癌患者と比較し高値を示したが、統計学的有意差を認めなかった。

考 察

UC では血清 Vaspin 濃度が上昇しており、さらに寛解導入後には治療前と比較し高値を示した。Vaspin は炎症性腸疾患において疾患の活動性に影響を及ぼしている可能性があり、個々の症例において、治療効果の指標となる可能性が示唆された。