

西 義人 論文内容の要旨

主 論 文

Enhanced production of leptin in gastric fundic mucosa with
Helicobacter pylori infection.

ヘリコバクター・ピロリ感染による胃底腺粘膜のレプチン産生の促進
西 義人、磯本 一、魚谷 茂雄、温 春陽、宿輪 三郎、大仁田 賢、
水田 陽平、川口 昭男、井上 健一郎、河野 茂

World Journal of Gastroenterology ・ 11 卷 5 号 695-699 2005

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：河野 茂 教授)

緒 言

背景：レプチンは 16kDa の主に摂食調節に関与するホルモンであるが、他にも代謝及び免疫反応の調節、胃酸分泌の制御などにも関わっていると言う事が報告されている。初期の報告では脂肪細胞から特異的に産生されると言われていたが、胎盤、筋肉、及び胃粘膜の主細胞にも存在する事が明らかになって来た。ヘリコバクター・ピロリ (*H.pylori*) は慢性胃炎と消化性潰瘍の主原因であり、慢性的な感染は胃粘膜の萎縮を来し、同時に胃ガンの発症の可能性も高める。*H.pylori* 関連胃炎は多核球および単核球などの炎症性細胞浸潤を惹起し主細胞を含めた胃上皮に障害を起こす。レプチンと *H.pylori* の関連を調べた近年の報告で、*H.pylori* 感染による血漿中の濃度は非感染者と有意差は無いと言われている。

目的：ヘリコバクター・ピロリ (*H.pylori*) 感染において、ヒトの血漿中および胃粘膜内のレプチン濃度を測定し、更に胃粘膜のインターロイキン(IL)-1、IL-6 及び IL-8 との関連性を検討する。

対象と方法：

Non-ulcer dyspepsia と診断された外来患者 135 名を対象 (95 名の *H.pylori* 陽性患者と 40 名の陰性者) として空腹時血漿レプチンの測定を行った。また 13 名の患者では *H.pylori* 除菌治療前後での測定を行った。内視鏡的に採取された胃体中部大弯側の粘膜生検組織の IL-1、IL-6 及び IL-8 の濃度を ELISA 法を用いて測定した。更に胃底腺粘膜のレプチンの発現を RT-PCR 法および免疫組織化学染色を用いて検討した。

結果：

H.pylori 陽性患者の胃粘膜内レプチン量は陰性者と比較して有意に高かった (それぞれ 0.18 ± 0.13 と $0.14 \pm 0.15 \text{ng/mg protein}$)。胃レプチン量は胃粘膜 IL-1 及び IL-6 濃度と正相関を示したが IL-8 とは相関は無かった。血漿中のレプチンは BMI と正相関

を示したが *H.pylori* 感染の有無で差はみられなかった。また除菌前後では血漿中のレプチン濃度に変動は認められなかった。レプチン染色で陽性を示す細胞が胃底腺の下半部に認められ、mRNA の発現も RT-PCR 法により確認された。

考察：

H.pylori 陽性患者の胃粘膜内レプチンは陰性者より有意に高かった。Azuma らは *H.pylori* 感染は有意にレプチンの発現を促進させ、除菌は有意に低下させることを定量的 RT-PCR 法で確認している。これらの結果から考察すると、*H.pylori* 感染は局所的にレプチンの産生と分泌を促進させていることが考えられる。

また、我々の検討では胃粘膜内レプチンが胃粘膜内の IL-1 及び IL-6 の濃度と有意に相関することがわかった。単核球はレプチン受容体である Ob-R を有し、レプチンが同受容体を介して IL-1、IL-6 及び TNF- α の産生を促す事が報告されている。*H.pylori* 感染胃粘膜では IL-1、IL-6 及び TNF- α の濃度など炎症性サイトカイン産生が促進していると報告されているので、局所のレプチンの上昇はこれらの炎症性サイトカインの過剰発現と関連する可能性がある。

われわれの研究では、血液中のレプチン値は *H.pylori* 感染の有無とは相関せず、徐菌後も大きな変動は認められなかった。血中レプチン値は有意に BMI と相関し、あくまで脂肪細胞が血中レプチンの優位な産生源である。したがって胃粘膜内で産生されるレプチンは局所での作用に留まるものと考えられる。

結語：

胃粘膜のレプチンの産生は *H.pylori* 感染により促進されている。レプチンは *H.pylori* 感染時に炎症性サイトカインと連関して免疫及び炎症反応に関わっている可能性が示唆された。

(備考) 日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。