

高森謙一 論文内容の要旨

主 論 文

Relation Among Plasma Ghrelin Level, Gastric Emptying, and Psychologic Condition in Patients With Functional Dyspepsia

(機能性ディスぺプシア患者における血漿グレリンレベル、胃排出能および心理学的状態の関連)

Ken-ichi Takamori, MD, Yohei Mizuta, MD, Fuminao Takeshima, MD, PhD, Yuko Akazawa, MD, Hajime Isomoto, MD, Ken Ohnita, MD, Kazuo Ohba, MD, Katsuhisa Omagari, MD, Saburo Shikuwa, MD, PhD, and Shigeru Kohno, MD, PhD

(高森謙一, 水田陽平, 竹島史直, 赤澤祐子, 磯本 一, 大仁田賢, 大場一生, 大曲勝久, 宿輪三郎, 河野 茂)

Journal of Clinical Gastroenterology. Vol. 41, pp. 477-483, 2007.

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】

機能性ディスぺプシア (Functional Dyspepsia: FD) の病因・病態として、胃排出能の遅延、受動性弛緩反応の障害、内臓知覚過敏、神経・ホルモン異常、心理社会的因子の関与が推測されている。一方、新規消化管ホルモンである ghrelin は食欲や胃運動、さらに心理状態にも影響を与えることが報告されている。しかし、FD における ghrelin の関与はまだ明らかにされていない。われわれは FD 患者において血漿 ghrelin の動態、胃排出能、精神心理学的状態を解析し、これらの因子の関連について検討した。

【対象と方法】

(1) 対象

Roma II criteria を満たす運動不全型の FD 患者 16 名 (M:F=3:13, FD 群) と健常者 19 名 (M:F=5:14, 対照群) を対象とした。消化管運動に影響を及ぼす薬剤を内服中の患者、妊婦、糖尿病・内分泌疾患・腎障害などを有する患者、高度肥満、大酒家、消化管手術歴を有する場合は対象から除外した。一般血液検査、上部消化管内視鏡検査、腹部超音波検査等により器質的疾患を除外し、*Helicobacter pylori* (HP) 感染の有無は ELISA により血清 HP-IgG 抗体で判定した。

(2) 胃排出能検査

^{13}C -acetate 100mg でラベルした OKUNOS-A 200ml (蛋白質 10.2g, 糖質 28.4g, 脂質 5.4g, 総カロリー約 200kcal) を摂取後、10 分毎に 120 分後まで呼気を採取した。UBiT-IR 200 により呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を測定し、濃度曲線のピーク値に達する時間 (Tmax) を指標とした。

(3) 血漿 ghrelin の測定

空腹時と OKUNOS-A 200ml 摂取 2 時間後に血漿を採取し凍結保存した。それぞれ ELISA Kits (Mitsubishi Kagaku Iatron Inc., Tokyo, Japan) を用いて、active ghrelin と desacyl ghrelin を定量した。

(4) 心理学的状態および QOL の評価

STAI (state-trate anxiety inventory)、SDS (self-rating depression scale)、GSRs (gastrointestinal symptom rating scale) により評価した。

(5) 統計学的解析

結果は mean±SEM で示した。Unpaired or paired t-test, Mann-Whitney U-test, Pearson rank correlation を用いて解析し、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結 果】

- (1) FD 群と対照群の背景および HP 抗体陽性率に有意差はみられなかった。
- (2) 胃排出能は FD 群において有意に低下していた。
- (3) 空腹期の血漿 total ghrelin 値は FD 群で低値を示し、特に desacyl ghrelin 値が有意に低下していた。食後期の血漿 ghrelin 値は両群で有意差を認めなかった。対照群の total ghrelin 値および両群の desacyl ghrelin 値は空腹期に比し食後期で有意に低下していたが、active ghrelin 値は有意な変化を認めなかった。空腹期の desacyl ghrelin /active ghrelin 比は FD 群において有意に低値を呈した。
- (4) STAI-1, STAI-2, SDS, GSRs スコアは FD 群において有意に高値であった。
- (5) 全対象において胃排出時間 (Tmax) と空腹期血漿 total ghrelin 値は逆相関する傾向がみられたが、FD 群において Tmax は空腹期においても食後期においても諸 ghrelin レベルと有意な相関を認めなかった。また、STAI-1 および SDS スコアは Tmax と正の相関を認めたが、ghrelin 値との相関はみられなかった。

【考 察】

運動不全型 FD 群において空腹期の total ghrelin および desacyl ghrelin は有意に低値を示し、対照群でみられた食後期の total ghrelin 値の有意な低下は FD 群においては認められなかった。これは運動不全型 FD の病因・病態に ghrelin の関与を示唆しているかもしれない。また、運動不全型 FD においては胃排出能の低下および不安・うつ傾向がみられ、両者は有意な相関が認められた。しかし、これらは ghrelin レベルとの相関は認められず、ghrelin 動態の変化に基づく可能性は低いものと考えられた。