

令和元年6月9日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09294

研究課題名(和文)FD患者のCCR2/CD68細胞を介した消化管知覚神経由来MBP蛋白抑制の解析

研究課題名(英文)CCR2/CD68 double positive cells were increased the expression levels of MBP protein in the duodenal mucosa of the FD patients

研究代表者

二神 生爾 (Futagami, Seiji)

日本医科大学・医学部・教授

研究者番号：50247011

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：これまで申請者は、膵酵素異常を伴うFD患者および早期慢性膵炎患者を対象に、十二指腸粘膜における炎症細胞浸潤の比較検討を行った。両群における炎症細胞浸潤の有意差は認められなかった。また、膵酵素異常を伴うFD患者と早期慢性膵炎患者群はともに、早期胃排出能はFD群よりも有意に障害されていた。GLP-1とghrelinは早期胃排出能に關与することが報告されているため、膵酵素異常を伴うFD患者と早期慢性膵炎患者群の十二指腸内におけるGLP-1産生細胞数の比較検討を行ったが、GLP-1産生細胞および炎症細胞浸潤ともに有意差は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膵癌のハイリスク群とされている慢性膵炎に、一部の群では進展する早期慢性膵炎の病態解明を行うことは極めて重要である。さらに、日常診療中に遭遇する心窩部痛症候群の中に、早期慢性膵炎患者が少なからず存在することから、膵酵素異常を伴う機能性ディスぺプシア患者群と早期慢性膵炎患者群の臨床像や消化管粘膜局所の比較検討を行うことは重要である。

研究成果の概要(英文)：We have previously reported duodenal inflammation of the patients with FD. In this study, we compared duodenal inflammation of the patients with pancreatic enzyme abnormalities and early chronic pancreatitis. We have reported that early gastric emptying in early chronic pancreatitis and FD patients with pancreatic enzyme abnormalities were significantly disturbed compared to that in FD patients. However, we cannot find significant differences in inflammatory cells infiltration and GLP-1-positive cells between two groups.

研究分野：消化器内科

キーワード：機能性ディスぺプシア 慢性膵炎 早期慢性膵炎 膵酵素異常 十二指腸粘膜 胃排出能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

機能性ディスぺプシアの患者における十二指腸粘膜内炎症細胞浸潤が病態に關与する可能性について論じられてきた。しかし、どのような炎症細胞浸潤がFDの病態に影響を及ぼしているのか、あるいは消化管粘膜局所の炎症細胞浸潤が消化管運動能に及ぼす影響等については全く検討されてはいない。そこで、膵癌のハイリスク群である慢性膵炎に移行する早期慢性膵炎群と膵酵素異常を伴うFD患者群における十二指腸粘膜内炎症細胞浸潤について両群で検討した。

2. 研究の目的

膵酵素異常を伴う機能性ディスぺプシア患者および早期慢性膵炎患者群における十二指腸粘膜内炎症細胞浸潤が病態に及ぼす役割について検討する。

3. 研究の方法

機能性ディスぺプシア患者および早期慢性膵炎を対象に、膵酵素測定、十二指腸粘膜内の炎症細胞浸潤、GLP-1産生細胞の局在と発現レベルを免疫染色法で比較検討した。また、両群の胃排出能、早期胃排出能を¹³Cacetateを用いた呼吸検査法を用いて比較測定した。

4. 研究成果

これまで申請者は、膵酵素異常を伴うFD患者および早期慢性膵炎患者を対象に、十二指腸粘膜における炎症細胞浸潤の比較検討を行った。両群における炎症細胞浸潤の有意差は認められなかった。また、膵酵素異常を伴うFD患者と早期慢性膵炎患者群ともに、早期胃排出能はFD群よりも有意に障害されていたものの、早期慢性膵炎群と膵酵素異常を伴うFD患者群の間には有意差は得られなかった。GLP-1とghrelinは早期胃排出能に關与することが報告されているため、膵酵素異常を伴うFD患者と早期慢性膵炎患者群の十二指腸内GLP-1産生細胞について検討を行ったが、両群間においては有意差は認められなかった。

5. 主な発表論文等

1. Comparison of clinical symptoms, gastric motility and fat intake in the early chronic pancreatitis patients with anti-acid therapy-resistant functional dyspepsia patients.
Wakabayashi M, **Futagami S**, Yamawaki H, et al.. PLoS One. 2018 Nov 7;13(11):e0205165.
2. Camostat Mesilate, Pancrelipase, and Rabeprazole Combination Therapy Improves Epigastric Pain in Early Chronic Pancreatitis and Functional Dyspepsia with Pancreatic Enzyme Abnormalities.
Yamawaki H, **Futagami S**, Kaneko K, et al. Digestion. 2019;99(4):283-292.
3. New classification Rome IV functional dyspepsia and subtypes.
Futagami S, Yamawaki H, Agawa S, et al. Transl Gastroenterol Hepatol. 2018 Sep 19;3:70.
4. Management of functional dyspepsia: state of the art and emerging therapies.
Yamawaki H, **Futagami S**, Wakabayashi M, et al. Ther Adv Chronic Dis. 2018 Jan;9(1):23-32.
5. Epigastric pain syndrome accompanying pancreatic enzyme abnormalities was overlapped with early chronic pancreatitis using endosonography.
Hashimoto S, **Futagami S**, Yamawaki H, et al. J Clin Biochem Nutr. 2017 61:140-145.
6. 原著：LPS 刺激 urocortin 脳槽内投与ラットにおける消化管粘膜内炎症細胞浸潤の検討。酒瀬川典子、二神生爾、他. Ulcer Research 67-70, 2018.

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 5 件)

1. (ワークショップ)早期慢性膵炎と膵酵素異常を伴う FD 患者群の鑑別診断における早期胃排出能の有用性の検討 阿川 周平、二神 生爾、山脇 博士 2018 年 4 月、第 104 回日本消化器病学会総会
2. (ワークショップ)膵酵素異常を伴う心窩部痛症候群に対する新たな治療戦略 ~ EUS を用いた cross over 試験の試み~ . 山脇博士、二神生爾、岩切勝彦 JDDW2017 2017 年 10 月
3. (ワークショップ) FD 患者における膵機能障害の検討-超音波内視鏡の有用性- 山脇博士、二神生爾、岩切勝彦 第 58 回日本消化器病学会大会 2016 年 11 月
4. (シンポ) acotiamide および PPI 併用群における消化管運動能ならびに脳幹 peptide に及ぼす影響の解析. 山脇博士、二神生爾、他 第 102 回日本消化器病学会総会 2016 年 4 月
5. (ワークショップ)早期慢性膵炎 EUS 軽症例における検討-胃排出能および膵酵素異常における特徴- 山脇博士、二神生爾、岩切勝彦 第 102 回日本消化器病学会総会 2016 年 4 月

〔図書〕(計 1 件)

ガイドライン外来診療 2019 日経メディカル開発 機能性ディスペプシア
二神生爾、阿川周平、山脇博士.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：屋嘉比 康治

ローマ字氏名： Yakabi Kouji

所属研究機関名：埼玉医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：90182295

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。