

論文内容の要旨

報告番号		氏名	川原 勲
<p>Comparison of effects of a selective 5-HT reuptake inhibitor versus a 5-HT₄ receptor agonist on in vivo neurogenesis at the rectal anastomosis in rats</p> <p>(選択的セロトニン再取り込み阻害薬とセロトニン₄受容体作動薬の直腸吻合部におけるインビボ神経再生に与える効果の比較)</p>			

論文内容の要旨

排便反射(直腸-直腸収縮反射と同時に起こる直腸-内肛門括約筋弛緩反射)における腸壁内神経系(ENS)の果たす役割は重要である。本研究では、選択的セロトニン再取り込み阻害薬フルボキサミンマレイン酸塩(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor: SSRI)により内因性セロトニンを増加させることにより、損傷された腸壁内神経の再生・新生促進作用が得られるかどうかを検討した。

ウイスター系雄系ラットに対して直腸切離吻合術を行い、SSRI局所投与2週間後に、直腸吻合部の免疫組織学的観察と吻合部肉芽組織の切片を作成し免疫組織学的観察を行った。ハートレー系雄性モルモットでは直腸-内肛門括約筋弛緩反射の回復を検討した。比較のために先行するモルモットの研究にて、腸壁内神経の再生・新生を促進して、直腸-内肛門括約筋弛緩反射を回復させる作用を有することを発見した5-HT₄受容体作動薬クエン酸モサプリド(Mosapride citrate: Mos)の効果も検討した。さらに、ラットの皮下にスポンゼルを埋め込み動員されてくる細胞の免疫組織学的検索も行った。

直腸吻合部の抗NF抗体による免疫組織学的検討と新生した肉芽組織の抗PCNA, 抗DLX2, 抗SR4, 抗NF抗体による同様の検討の結果、ラットSSRI投与群では、吻合部において再生・新生した神経は観察されなかった。また、モルモットSSRI投与群で、直腸-内肛門括約筋弛緩反射の回復は見られなかった。一方、ラットMos投与群では、吻合部での神経の再生と吻合部肉芽組織での動員された神経幹細胞から分化した新生神経細胞が観察された。

内因性のセロトニンを増加させるSSRIの投与2週間後では、予測と異なり、直腸切離吻合術後の切断された腸壁内神経の再生・新生および直腸-内肛門括約筋弛緩反射の回復は見られなかった。