

論文の内容の要旨

氏名：石井 和嘉子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：小児および思春期の起立性調節障害患者における抑うつ・不安と腸内フローラに関する検討

起立性調節障害(Orthostatic dysregulation: OD)は小児期・思春期の心身症の代表である。ODには抑うつや不安がしばしば合併する。また抑うつや不安がOD症状の増悪に影響する。近年、成人領域において、抑うつ・不安と腸内フローラのバランス失調の関与が報告される。腸内フローラは、直接的あるいは間接的に自律神経機能や気分・行動に影響を与える可能性がある。抑うつや不安に対して、プロバイオティクス補充療法が有効であるという臨床研究もある。本研究では、小児期・思春期のOD患者の抑うつ・不安と腸内フローラの関連性を調査した。

OD患者56名において、抑うつ・不安を小児抑うつ尺度と児童顕在性不安尺度を用いて調査し、抑うつ群/非抑うつ群と不安群/非不安群に分類した。OD患者と健常コントロール9名から糞便サンプルを採取し、Terminal restriction fragment length polymorphisms(T-RFLP)解析を行った。細菌を29クラスターに系統分類し、各Operational Taxonomic Unit(OTU)の全OTUのピーク面積に対する割合を比較した。細菌の多様性は、Shannon-Wiener indexとSimpson indexを算出して解析した。

OD患者と健常コントロールの比較では、OD患者の*Clostridium* subcluster XIVa and/or *Enterobacteriaceae* [OTU940]が健常コントロールより有意に高かった($p=0.02$)。他の28クラスターにおいては有意差を認めなかった。さらに、ODの抑うつ・不安のサブグループの比較では、抑うつ群の*Bifidobacterium* [OTU 124]が非抑うつ群より有意に低かった($p=0.006$)。しかし、他の28クラスターにおいては有意差を認めなかった。多様性は、OD患者と健常コントロールで有意差を認めず、ODの抑うつと不安の有無での比較でも有意差を認めなかった。

本研究は、小児期・思春期のOD患者において腸内フローラのバランス失調、特に、抑うつを伴うODで有益菌の一つである*Bifidobacterium*の割合の減少を明らかにした。腸内環境の調整は、従来の薬物療法および心理療法に難渋するOD患者において新しい治療戦略となる可能性がある。