

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 病態病理学教育研究分野 氏名 遅野井 祥
指導教授氏名	水上 浩哉
論文審査担当者	主 査 津田 英一 副 査 伊東 健 副 査 澤村 大輔
<p>(論文題目) Increased Oxidative Stress Underlies Abnormal Pain Threshold in a Normoglycemic Japanese Population</p> <p>(正常域血糖値の日本人集団における酸化ストレスの亢進と痛み閾値の異常の関連について)</p>	
<p>(論文審査の要旨) 900 字程度</p> <p>糖尿病性神経障害の一つである小径線維ニューロパチー (SFN) では Aδ および C 線維が障害される。その機序として酸化ストレス (OS) の亢進や炎症の関与が報告されている。SFN の診断には、Pain-threshold in intraepidermal nerve terminal (PINT) 検査による痛み閾値の評価が有用である。これまでに糖尿病、境界型糖尿病の糖代謝異常が PINT 値の上昇のリスクとなることが報告されている。本研究では正常域血糖値の地域住民を対象として、PINT 値と OS および炎症との相関、OS の亢進に関わる因子を明らかにすることを目的とした。</p> <p>いわき健康増進プロジェクト (2017 年) に参加した 1073 名のうち、除外項目を有する参加者を除いた正常域血糖値群 894 名、空腹時高血糖 (IFG) 群 55 名を対象とした。PINT 検査および生活習慣病、糖尿病性神経障害に関与する生化学的検査、身体所見評価を行い、その相関を解析した。</p> <p>その結果、正常域血糖値群では PINT 値は尿中 8-OHdG 値と有意な相関を示した。一方で炎症関連因子との関連は示されず、SFN の発症に OS の亢進がより関与していることが伺えた。これに対して IFG 群では尿中 8-OHdG 値は低値を示し、SFN の発症には炎症がより強く関与していると考えられた。つまり OS は炎症より早期の段階から SFN の発症に関与していると推測された。</p> <p>本研究は、正常域血糖値であっても OS が亢進していると SFN を発症するリスクが高まることを明らかにした。さらに PINT 検査により OS の亢進を評価することで、SFN の早期診断、早期介入が可能であることを示した初めての研究である。今後の臨床応用に向けに有用な知見を示した論文として学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2020 年, 21 巻 21 号, 8036 (電子版)