

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域形態分子病理診断学分野 氏名 竹内 祐貴
指導教授氏名	水上 浩哉
論文審査担当者	主 査 富山誠彦 副 査 櫻庭裕丈 副 査 佐々木賀広
(論文題目) The diversity and abundance of gut microbiota are associated with the pain sensation threshold in the Japanese population (日本人において腸内細菌叢の多様性は痛覚閾値と関係する)	
(論文審査の要旨) 900 字程度 口腔内細菌叢、腸内細菌叢の変化は small fiber neuropathy (SFN) の病態と関連している可能性がある。しかし、その関連は今まで評価されて来なかった。今回、一般日本人集団において、客観的な SFN の評価法である表皮内神経痛覚閾値検査 (PINT) による痛覚域値と腸内細菌叢および口腔内細菌叢の変化と関連を検討した。 2018 年岩木健康増進プロジェクトに参加した 1056 名を対象とした。PINT スコア < 0.15 mA の患者を low-PINT 群 (n=718)、それ以外の患者を High-PINT 群 (n=283) とした。 口腔内細菌叢は 283 属が同定されたが、糖尿病と耐糖能障害の有無にかかわらず Low-PINT 群と High-PINT 群の間で、これらの属の相対存在比に有意差はなかった。一方、腸内細菌叢では、糖尿病と耐糖能障害を含む Low-PINT 群と High-PINT 群の間で、微生物組成の有意差が認められた (p < 0.01)。糖尿病と耐糖能障害を持つ被験者を除外しても、その有意差は保たれていた (p < 0.01)。腸内細菌叢は 317 属が同定され、1%以上の存在比を持つ属のうち、Bacteroides 属は、Low-PINT 群は High-PINT 群よりも相対量が有意に多かった (p < 0.01)。この差は、糖尿病と IFG を持つ被験者を除外しても有意差は保たれた (p < 0.05)。 日本人一般集団において、腸内細菌叢の変化、特に Bacteroides 属の変化が痛覚域値の上昇、すなわち SFN の存在と有意に関連していた。この関連は血糖値や加齢とは無関係であった。Bacteroides 属の減少は肥満や糖尿病関係していると言われ、その結果血中 LPS が増加し、慢性炎症を引き起こし、SFN へと繋がる可能性がある。本研究は、生活習慣への介入、プロバイオティクス等が新たな SFN の治療戦略になる可能性を示しており、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Neurobiology of Diseases