

審査の結果の要旨

氏名 蜷川 純

本研究は、脂肪細胞から分泌される抗炎症性サイトカインであるアディポネクチンが、炎症性疼痛に及ぼす影響を明らかにするため、アディポネクチンの受容体である adiponectin receptor 1 (ADIPOR1) と adiponectin receptor 2 (ADIPOR2) の一塩基多型 (SNPs) のゲノム解析を行い、これらの SNPs が炎症性疼痛の強度に関連を及ぼすかどうかを研究したものであり、下記の結果を得ている。

1. 開腹手術を受けた 56 名を対象に、ADIPOR1 の 17 個の SNPs と ADIPOR2 の 27 個の SNPs のゲノム解析を行ったところ、そのうち、ADIPOR1 の SNP である rs12045862 が開腹術後痛強度と有意な関連を示した。すなわち、rs12045862 のマイナーアレルホモ群は、ヘテロ群、メジャーアレルホモ群と比較して、術後 24 時間の疼痛強度が有意に強かった。また、マイナーアレルホモ群と、メジャーアレルホモ群とヘテロ群を合わせた群の 2 群間で比較したところ、疼痛強度はマイナーアレルホモ群で有意に強かった。
2. 開腹術後痛と有意な関連を示した ADIPOR1 の rs12045862 の SNP に関して、88 名のがん性疼痛を対象に、がん性疼痛強度との関連を調査したところ、rs12045862 のヘテロ接合体群、マイナーアレルホモ接合体群は、メジャーアレルホモ接合体群と比較して疼痛強度が強い傾向にあったが、有意な関連は見られなかった。また、マイナーアレルホモ群と、メジャーアレルホモ群とヘテロ群を合わせた群の 2 群間で比較したところ、マイナーアレルホモ接合体群で疼痛強度が強い傾向にあったが、有意な関連は見られなかった。

これらの結果から、ADIPOR1 の SNP である rs12045862 は、開腹術後痛の強度に影響を与えることが示唆された。その機序としては、ADIPOR1 の細胞内シグナル伝達の一つである AMPK 経路の活性化による抗炎症作用の減弱や、中枢神経における p38MAPK 経路を介した作用によるミクログリアの活性化などが考えられる。

以上、本論文は ADIPOR1 と ADIPOR2 の SNPs と術後痛強度との関連を調査し、ADIPOR1 の SNP である rs12045862 のマイナーアレルホモが術後痛を悪化させる可能性を示した。本研究は今後、疼痛強度の個人差や、必要な鎮痛薬の最適化に寄与し、患者の鎮痛治療に対する満足度や QOL の改善に貢献をなすと考えられる。

よって本論文は博士 (医学) の学位請求論文として合格と認められる。