

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	黄 天亮
論文担当者	主 査 八木 秀司
	副 査 越久 仁敬
	副 査 吉村 紳一
学位論文名	Pain matrix shift in the rat brain following persistent colonic inflammation
	revealed by voxel-based statistical analysis
	(ボクセル統計解析法を用いた大腸内炎症の持続によるラット
	脳内疼痛伝達・認知回路のシフトの解析)
論文審査の結果の要旨 炎症性腸疾患には、主にクローン病と潰瘍性大腸炎の2種類の疾患が含まれ、両疾患とも消化管の慢性的な炎症を特徴としている。その約60%の患者に腹痛の訴えがあり、患者のQOLを著しく低下させている。炎症性腸疾患による腹痛の病態メカニズムに関して脳内の分子神経メカニズムは未だに明らかとなっていない。本メカニズムの解明を目指し、申請者は2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (FDG) PETイメージングとボクセル統計解析法を組み合わせた小動物脳機能画像解析法を用いて、正常および炎症性腸疾患モデルラットを対象に、直腸伸展刺激が引き起こす内臓知覚に関連する脳内神経活動の変化を検討した。炎症性腸疾患モデルは2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)をラット直腸内腔に投与し作成した。TNBS投与により直腸の組織損傷や炎症性細胞の浸潤が観察された。直腸伸展刺激に応答する内臓運動応答の変化と組織学的な変化は2日目をピークに徐々に回復することを明らかにした。小動物脳機能画像解析では、侵害性および非侵害性の直腸伸展刺激に応答して、それぞれに特徴的な脳内領域において神経活動が上昇すること、また、侵害性の内臓痛覚伝達回路が内臓知覚伝達回路の一部をシェアしていることを明らかにした。さらに、炎症性腸疾患モデルラットでは侵害性の直腸伸展刺激により、前帯状回など広範な領域において神経活動が上昇すること、前帯状回と視床内側中心核の機能的結合が増強することを突き止めた。前帯状回と前島皮質での神経活動は、それぞれ正常ラットおよび炎症性腸疾患モデルラットの直腸伸展刺激による内臓運動応答と正の相関を示すことも明らかにした。 本研究は、持続的な直腸の炎症は脳内の疼痛認知・伝達回路のシフトを引き起こすことを明らかにし、視床内側中心核と前帯状回間の感作が炎症性腸疾患における痛覚過敏の中枢機序である可能性を示した研究であり、学位に値すると判断した。	