

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 夏目 唯弘

論 文 題 目


PROSTAGLANDIN E1 ALLEVIATES NEUROPATHIC PAIN AND  
NEURAL DYSFUNCTION FROM ENTRAPMENT NEUROPATHY  
ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS

(プロスタグランディンE1は糖尿病絞扼性神経障害における  
神経障害と神経因性疼痛を軽減する)


論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委 員 磯部 康一 

名古屋大学教授

委 員 木山 博資 

名古屋大学教授

委 員 大橋 二郎 

名古屋大学教授

指導教授 平田 仁 

## 論文審査の結果の要旨

絞扼性神経障害の原因として慢性圧迫・虚血・神経周囲の癒痕化が3つの主要な原因として挙げられる。糖尿病患者においては特にそれらの影響を受けやすく絞扼性神経障害の罹患率が高いとされている。神経剥離・除圧などの治療が痛みの改善・潰瘍の予防・切断の会費に有効とされているがその効果は一定でなく補助治療の開発が望まれる。Prostaglandin E1 (PGE1) は様々な薬理作用を要し糖尿病患者における絞扼性神経障害の回復を助ける可能性を有するかもしれない。

本研究では、糖尿病性絞扼性神経障害モデルラットを使用し PGE1 の効果と神経因性疼痛および、神経機能障害の機序を検討したところ、PGE1 は糖尿病性絞扼性神経障害において疼痛の緩和と神経機能の改善を示すことが証明できた。





本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. PGE1 を投与することにより末梢神経レベルでの Nerve growth factor (NGF) 発現の抑制が疼痛の軽減に関与していることが示唆された。PGE1 を投与することにより末梢神経レベルでの Vascular endothelial growth factor (VEGF) 発現の促進が神経機能改善に関与していることが示唆された。
2. PGE1 はマイクロサージャリーにおける血行再建術後や脊柱管狭窄症・閉塞性動脈硬化症における間欠性跛行や皮膚潰瘍に使用されており臨床的にも非常に有効で副作用も少ないため今後の糖尿病性絞扼性神経障害に対する臨床応用に有用であると考えられる。
3. 本研究では痛みの発生・神経修復に関与する因子として NGF・VEGF に焦点を当てその関与が示唆されたが、末梢神経レベルにおける動態であり中枢性評価については今後のさらなる研究を要している。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	夏目唯弘
試験担当者		主査	磯部 健一 	木山 博資 
		指導教授	平岡 仁 	下石 謙二 

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. Prostaglandin E1の作用機序について
2. 糖尿病性絞扼性神経障害におけるProstaglandin E1の臨床応用について
3. 疼痛に対する末梢性・中枢性評価について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、手の外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。