

論文審査の結果の要旨

氏名：北 大 樹

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：嚥下痛に關与する延髄および上部頸髄ニューロンの同定

審査委員：（主 査） 教授 今 村 佳 樹 ㊞

（副 査） 教授 岩 田 幸 一 ㊞

教授 植 田 耕 一 郎 ㊞

教授 越 川 憲 明 ㊞

軟口蓋部の痛みは嚥下反射を強く抑制し、嚥下機能を著しく障害すると報告され、口腔の痛みと嚥下運動の機能連関のメカニズムに関する研究が進められている。舌や顎の運動、あるいは嚥下において重要な中枢領域は三叉神経運動核および延髄の孤束核（NTS）や疑核であることが明らかにされている。これらの諸核に存在するニューロンは運動出力を直接コントロールすると同時に、口腔顔面領域から侵害情報や非侵害情報を受けて運動機能調節に關与していると考えられている。一方で、口腔や顔面領域からの侵害情報は三叉神経脊髄路核尾側亜核（Vc）およびC1やC2などの上部頸髄に投射し、これらの領域に存在するニューロンに侵害情報を伝えている。これまでの報告によると、口腔内の侵害情報を受けるニューロンはVcおよびC1-C2領域において、両側性に分布しており、また顔面からの侵害情報を受けるニューロンに比べ広い領域に分布すると報告されている。一方、嚥下の機能調節に対して重要と考えられている軟口蓋部からの侵害情報に關しては全く報告がなされておらず、軟口蓋の痛みがどのようなメカニズム嚥下反射調節に關与するかについては全く明らかにされていない。そこで、本研究では軟口蓋部の侵害情報が嚥下反射調節に対してどのようなメカニズムで關与するかを明らかにすることを最終目的とし、VcおよびC1-C2領域に分布するニューロンが軟口蓋の侵害情報を受けるかどうか、もし軟口蓋の侵害情報を受けるニューロンが存在するのであれば、どのような分布様式を持っているかについて、軟口蓋部の侵害刺激によって発現するpERK-IR細胞の延髄および上部頸髄における分布様式を明らかにした。

実験にはSprague-Dawley系雄性ラットを用い、軟口蓋へのカプサイシン投与によって、延髄および上部頸髄に発現するpERK-IR細胞の分布様式について詳細に検討を加え、以下の結論を得た。

軟口蓋粘膜下にカプサイシンを微量投与し、5分経過したラットのVc、NTS、傍三叉神経核（Pa5）および網様核（RF）に多くのpERK-IR細胞発現が認められた。

1. pERK-IR細胞はVcにおいて背側部に限局していたが、他のNTS、Pa5およびRFにおいては明らかな分布の偏りは認められなかった。また、どの核においても明確な左右差を見出すことができなかった。
2. Vcにおいてのみ、カプサイシン注入群の方がvehicle注入群よりも有意に多くのpERK-IR細胞が検出された。
3. Capsaicin投与群およびvehicle投与群のどちらも、pERK-IR細胞はobexおよびobexから3000μm尾側の部位にピークを示す2峰性の分布を示していた。

これらの結果から、軟口蓋から侵害入力を受けるVcの侵害受容ニューロンは軟口蓋の痛みを受容するのに対し、NTSおよびPa5の侵害受容ニューロンは軟口蓋の侵害情報処理と嚥下反射調節の両方に關与する可能性が示された。

以上、本研究結果は口腔顔面領域における疼痛制御および嚥下制御機構の一端を解明したもので、歯科基礎医学研究の発展に寄与するところ大であると考えられる。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年3月5日