

論文審査の結果の要旨

氏名：浦田 健太郎

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：口腔顔面の切開後痛覚過敏に対する TRP チャンネルの関与

審査委員：（主査） 教授 越川 憲明

（副査） 教授 祇園白 信仁 教授 岩田 幸一

教授 松村 英雄

補綴臨床において、義歯の不適合などが原因として生じる口腔粘膜損傷による疼痛は、患者の苦痛を招くため、口腔粘膜における疼痛発現機序を解明することは重要な課題となっているが、体表部皮膚における疼痛発現機序と比較していまだ不明確な現状にある。本研究は口腔粘膜あるいは顔面皮膚の切開に起因した疼痛発症機構に対して、三叉神経節（TG）細胞に発現する transient receptor potential V1 (TRPV1), transient receptor potential A1 (TRPA1) および transient receptor potential V2 (TRPV2) がいかなるメカニズムで関与するかを明らかにすることを目的とした。

Sprague-Dawley 系雄性ラットを pentobarbital Na (50 mg/kg, 腹腔内投与) で深麻酔し、左側頬粘膜あるいは口髭部皮膚に切開処置を施し、頬粘膜切開モデルおよび口髭部皮膚切開モデルラットを作製して研究に用いた。

切開により組織が損傷されると、いわゆる侵害受容性疼痛とは異なる異常疼痛が引き起こされるが、口腔内外におけるこの異常疼痛発症メカニズムの違いを TRP チャンネルに着目し行動観察実験、免疫組織化学的および行動薬理的解析により検討した。行動観察実験では、頬粘膜および口髭部に対し、サーマルプローブによる熱および冷刺激、あるいはデジタルフォンプライによる機械刺激を加え逃避反射閾値測定により痛覚過敏およびアロディニアの発症を確認した。また免疫組織学的解析では切開処置後の TG 細胞における各 TRP チャンネルの発現変化を解析した。さらに行動薬理的解析では、各 TRP チャンネルの拮抗薬を切開部に局所投与し、各刺激に対する逃避反射閾値測定を行うことで痛覚過敏に対する各 TRP チャンネルの関与について検討した。

その結果、以下の結論を得た。

1. 頬粘膜切開後に発症する熱、冷痛覚過敏および機械アロディニアには、切開部を支配する TRPV1 陽性かつ TRPA1 陰性 TG 細胞、および TRPA1 陽性かつ TRPV1 陰性 TG 細胞の増加が関与する。
2. 口髭部皮膚切開後に発症する熱、冷痛覚過敏および機械アロディニアには、切開部を支配する TRPV1 かつ TRPA1 共陽性 TG 細胞の増加が関与する。
3. 頬粘膜または口髭部皮膚切開後、切開部を支配する TG 細胞に発現増加する TRPV2 も両部位の切開によって引き起こされる熱痛覚過敏および機械アロディニアに関与する。

以上のように本研究は、口腔外皮膚と口腔粘膜を比較して、その疼痛発現因子の違いの一端を明らかにしたものであり、この成果は口腔顔面領域における疼痛発現機構の解明に寄与するところ大であると考えられた。

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27年3月11日