

論文審査の結果の要旨

氏名：中 谷 有 香

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：舌乾燥に起因する舌痛覚過敏の経日変化

審査委員：（主 査） 教授 白 川 哲 夫

（副 査） 教授 今 村 佳 樹

教授 岩 田 幸 一

教授 越 川 憲 明

口腔乾燥には、加齢、ストレス、唾液腺障害、偏食、喫煙、シェーグレン症候群などの全身疾患、薬剤の副作用などの様々な要因が影響する。口腔乾燥症の患者は様々な口腔内症状を訴えるが、その中でも特に原因不明の舌痛を訴えることが多い。乾燥に起因する舌痛は発症機序が不明であるために、治療に当たっては原因治療を行うことができず、対症療法が行われているのが現状である。口腔乾燥による痛みの発症機序が明らかになれば、口腔乾燥症で苦しむ患者にとって光明となると思われる。そこで、本研究では口腔乾燥により舌痛が引き起こされるメカニズムの一端を解明することを目的とした。

Sprague-Dawley (SD) 系雄性ラットにイソフルラン吸入による浅麻酔を施し、毎日 2 時間、14 日間舌を口腔外に引き出して、舌を含む口腔内を乾燥状態にすることで、舌乾燥モデルラット（舌乾燥群）を製作した。また、口を閉じた状態を保ち同様の吸入麻酔を施したラットを sham 群として研究に用いた。舌乾燥による疼痛発症メカニズムについて、侵害刺激に対する行動学的解析、および侵害刺激に対するニューロンの興奮性マーカーであるリン酸化 extra cellular signal-regulated kinase (pERK) を指標とした免疫組織化学的解析により検討した。その結果、舌乾燥後には機械刺激を加えた同側の三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) の背側部、両側延髄網様体 (RF) および両側孤束核 (NTS) に多くの pERK 陽性細胞の発現を認めた。一方、三叉神経系領域の侵害刺激の受容に関与するとされる三叉神経傍核では pERK 陽性細胞発現は認められなかった。

本研究によって得られた主要な知見を以下に示す。

1. 舌乾燥により、舌の機械刺激に対して痛覚過敏が発症した。
2. 舌乾燥後、舌の機械刺激により Vc, NTS および RF に pERK 陽性細胞発現を認めた。
3. 舌乾燥ラットの三叉神経第三枝領域 (Vc の背側部) では pERK 陽性細胞数の有意な増加が認められた。
4. 舌乾燥によって生じた舌の痛覚過敏は、舌乾燥を中止することにより回復した。
5. 舌乾燥後の舌への侵害刺激によって Vc の背側部で pERK 陽性細胞数の増加が認められたが、舌乾燥を中止することにより有意に減少した。

以上から、舌乾燥によって引き起こされる舌の機械痛覚過敏には ERK のリン酸化が重要な役割を担っている可能性が示された。さらに、この舌痛覚過敏は舌乾燥を中止することで徐々に回復したことから、神経損傷モデルにおける痛覚過敏と異なり、末梢神経における何らかの変化が中心的な役割を担っている可能性が考えられた。本研究は舌乾燥と舌痛覚過敏発症との関連性について新たな知見を加えたものであり、舌痛症の診断ならびに治療法の改善に寄与するところが大きいと考えられた。

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 28 年 3 月 9 日