

論文審査の結果の要旨

氏名：鎌 倉 聡

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：舌乾燥により延髄に発現する c-Fos 陽性細胞の分布様式

審査委員：(主査) 教授 今村佳樹

(副査) 教授 岩田幸一

教授 浅野正岳

教授 小林真之

口腔乾燥症は、口呼吸や唾液腺疾患等の局所的原因あるいはシェーグレン症候群や糖尿病のような全身疾患によって引き起こされる口腔特有の病態である。様々な原因によって引き起こされる口腔乾燥症であるが、多くの場合、舌に痛みを発症する。これまでの舌乾燥モデルラットを用いた研究によると、舌乾燥によって舌には機械痛覚過敏が発症するが、熱痛覚過敏は引き起こされないことが明らかになっている。また、三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) から記録した舌感覚入力を受ける侵害受容ニューロンの活動は、侵害機械刺激に対して有意な高頻度の spike 応答を示すことも報告されている。さらに、このような舌を乾燥したモデルラットにおいては、舌そのものには全く炎症所見が見られないことも明らかにされている。このように、舌の乾燥による舌痛は炎症などの器質的変化がないにもかかわらず発症するが、そのメカニズムが明らかにされていない。

そこで本研究では、浅麻酔下に7日間、ラットの舌を反復突出させて乾燥した舌乾燥群と、同じく浅麻酔だけを繰り返して舌乾燥を起こさなかった sham 群において、侵害機械刺激を加えることにより計測した舌ひっこめ反射 (TWT) と Vc および第 1-2 頸髄後角 (C1-C2) 領域に発現する c-Fos 陽性細胞の発現様式を解析し、以下の結論を得た。

1. TWT は sham 群に比較して舌乾燥群で有意に低い値を示した。
2. 舌乾燥群においては Vc, C1-C2, 網様体および孤束核に多数の c-Fos 陽性細胞が確認された。Vc において c-Fos 陽性細胞は、両側性に背側部の表層部を中心に深層に向かって分布していた。
3. 舌乾燥群において sham 群より有意に多くの c-Fos 陽性細胞が延髄および上部頸髄から検出された。c-Fos 陽性細胞は obex 付近と obex から 2880 μm 尾側部にピークを有する 2 峰性の分布を示した。

上記の結果から舌乾燥に伴う舌痛発症には Vc および C1-C2 領域に存在する侵害受容ニューロンが重要な働きを有する可能性が示された。また、これらの領域に分布する c-Fos 陽性細胞は 2 峰性の分布を示したことから、舌痛症における侵害情報処理は三叉神経脊髄路核吻側部領域と尾側部領域では異なるメカニズムが存在する可能性があると考えられた。

以上、本研究結果は口腔乾燥症に起因する舌痛覚過敏の一端を解明したもので、歯科基礎医学研究および歯科臨床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た。

以 上

平成 29 年 3 月 8 日