

## 論文審査の結果の要旨

氏名：堀 貫 恵 利

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Experimental tooth movement changes spatiotemporal profiles of somatosensory and insular cortical responses to electrical stimulation of the periodontal ligament

（矯正力負荷下の歯根膜電気刺激に対する体性感覚野および島皮質における神経活動の変化）

審査委員：（主査） 教授 白川 哲夫

（副査） 教授 清水 典佳

教授 岩田 幸一

教授 小林 真之

矯正治療による痛みは、最も多い愁訴の1つであり、患者にとって大きな負担となっている。この痛みのメカニズムとして、歯根膜周囲の炎症の関与が指摘されている。動物の歯に実験的な矯正力を負荷することにより、歯根膜に存在する侵害受容性線維や、侵害受容に関連する中枢神経領域での応答が亢進することが知られている。しかし、侵害情報を最終的に認知する大脳皮質において、歯根膜への侵害情報がどのように処理されているのか、また、大脳皮質の神経活動に対する矯正力の影響についてはほとんど不明である。そこで本研究では、光学計測法を用いて、ラット上下顎切歯および臼歯の歯根膜を電気刺激して得られる体性感覚野および島皮質の神経応答を解析し、大脳皮質における歯根膜の侵害情報の処理様式を明らかにするとともに、矯正力を負荷したモデル動物での大脳皮質神経活動の変化について調べた。歯根膜に電気刺激を行った後、最初に応答が現れたフレームでの応答を初期応答、初期応答中心部での信号強度が最大になるフレームでの応答を最大応答として解析を行った。また、大脳皮質神経活動の変化に歯根膜での炎症が関与している可能性を考慮して、歯根膜周囲の炎症性サイトカインである IL-1 $\beta$  および TNF- $\alpha$  の免疫組織化学染色を行い、末梢での炎症と皮質神経活動との相関について検討した。

その結果、以下の知見を得た。

1. 上下顎切歯・臼歯歯根膜電気刺激に対する初期応答は、皮質一次体性感覚野(S1)と、二次体性感覚野腹側部および島皮質領域(S2/IOR)に認められ、上顎と下顎の初期応答には局在性が認められた。
2. 上顎臼歯部に矯正力を負荷して1日後に、上顎臼歯歯根膜刺激に対する大脳皮質の応答面積と最大振幅が増大した。
3. 矯正力負荷1日後に亢進した歯根膜刺激に対する大脳皮質神経応答は、矯正力負荷3日後には減少し、7日後には対照群と同程度まで回復した。
4. IL-1 $\beta$  および TNF- $\alpha$  の発現は、矯正力負荷1日後に有意に増加し、矯正力負荷3日後には減少した。
5. 歯根膜での炎症性サイトカイン発現量と、大脳皮質神経応答の信号強度には正の相関が認められた。

歯根膜電気刺激に対する神経応答は、S1 および S2/IOR に認められ、初期応答には歯種によって局在性があることが明らかとなった。また矯正力負荷1日後に大脳皮質神経活動が顕著に亢進し、7日後には対照群と同程度まで回復したことから、矯正力が大脳皮質において長期に渡る可塑的变化を引き起こす可能性は低いと考えられた。矯正力負荷後の大脳皮質神経活動が、臨床における矯正治療中の痛みと類似した経時的変化を示したことは、本実験で観察した現象が矯正治療中の痛みを説明する上で有用であることを示している。さらに、炎症性サイトカインの発現量と大脳皮質神経応答の変化に正の相関がみられたことから、末梢での炎症が大脳皮質神経活動に影響を与えている可能性が示された。

本論文は、矯正治療における痛みのメカニズムを明らかにする上で重要な基礎的知見を提供するものである。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるにふさわしいものと認められる。

以 上

平成29年3月8日