

論文の内容の要旨

氏名：本田 実加

博士専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Influence of somatosensory changes in tongue to somatosensory function and perceptual distortion of tongue in healthy participants

（舌の体性感覚の変化が舌の感覚機能および知覚の歪みに及ぼす影響）

舌痛症は舌に慢性的な灼熱感や疼痛を訴えるが、正常な口腔内所見と検査所見を示す疾患である。本症は神経障害性疼痛を原因とする報告もあるが、その病態や発症のメカニズムは解明されていない。したがって、舌痛症の病態を解明することは、舌痛症の診断および治療方法の確立に向けて有用であると考えられる。近年、定量的感覚試験(Quantitative Sensory Testing ; QST)は四肢や顔面の感覚における包括的評価として有用とされている。口腔内では、歯肉における QST を用いた感覚機能の検討でカプサイシンを用いた疼痛モデルにおいて歯肉の温覚に関する閾値は有意に上昇し、機械的刺激に対する疼痛閾値は低下することが示されている。

一方、慢性疼痛を有する患者は疼痛の認知において末梢または中枢に変調が生じている可能性があり、慢性疼痛を有する患者慢性疼痛部位が腫れて大きく感じる知覚の歪みが報告されている。また、求心路遮断として眼窩下孔および下顎孔にメピバカインを用いた神経ブロック、疼痛を引き起こす侵害刺激として高張食塩水、コントロールとして生理食塩水を注射し、口腔顔面領域の知覚の歪みを測定したところ、求心路遮断および侵害刺激によって口腔顔面領域に知覚の歪みが生じることが示されている。舌における求心路遮断および侵害刺激による知覚の歪みを検討することは舌痛症の病態の解明において有用な知見になることが考えられる。そこで舌痛症の病態の解明を目的とし、実験 1 では QST を用いてカプサイシンを舌尖に塗布した舌の疼痛モデルにおける感覚機能を検討し、実験 2 では、求心路遮断および侵害刺激が舌における知覚の歪みの発現を検討した。

実験 1 において、被験者はインフォームド・コンセントをもとに参加した健常女性 16 名(平均年齢 25.5±6.8 歳)とした。実験は 2 日間行われ、各日の間隔は 3 日から 5 日とした。各日において 0.1% のカプサイシンクリームまたはコントロールとしてワセリンを舌尖に 5 分間塗布した。測定部位は舌尖とし、カプサイシンクリームまたはコントロールとしてワセリン塗布中 5 分間の舌尖における疼痛強度を視覚的アナログ尺度(Visual Analog Scale: VAS)の 0-10 を用いて 30 秒毎に評価した。QST はカプサイシンクリームまたはワセリンの塗布前後に測定した。QST の測定項目は冷覚閾値 (Cold detection threshold; CDT), 温覚閾値(Warmth detection threshold; WDT), 温度感覚閾値(Thermal sensory limen; TSL), 矛盾熱感覚(Paradoxical heat sensation; PHS), 冷痛閾値(Cold pain threshold; CPT), 温痛閾値(Heat pain threshold; HPT), 機械的触覚閾値(Mechanical detection threshold; MDT), 機械的疼痛閾値(Mechanical pain threshold; MPT), 機械的疼痛感度(Mechanical pain sensitivity; MPS), 動的機械異痛(Dynamic mechanical allodynia; DMA), ワインドアップレシオ(Wind-up ratio; WUR), 振動覚閾値(Vibration detection threshold; VDT), および圧痛閾値(Pressure pain threshold; PPT) の 13 項目とした。カプサイシンおよびワセリンの塗布前後における各測定項目の値より Z スコアを算出した。Z スコアは 1.96 以上を感覚の敏感化, -1.96 以下を感覚の鈍感化と定義した。

実験 2 において、被験者はインフォームド・コンセントをもとに参加した健常女性 16 名(平均年齢 25.5±1.2 歳)とした。本実験は 3 日間行われ、各日の間隔は 3 日から 5 日とした。各日において、2%

アドレナリン添加リドカインを用いた両側の舌神経ブロック，0.1%カプサイシンクリーム0.2 mlの舌尖塗布，または，コントロールとしてワセリン0.2 mlの舌尖塗布を行った。検査項目は触覚閾値および知覚サイズで，検査部位は舌，下顎前歯，下唇および右手拇指とした。触覚閾値は舌神経ブロックまたは薬剤塗布5分後，15分後，30分後，1時間後に測定した。ベースラインとして触覚閾値を舌神経ブロックおよび薬剤塗布前に測定した。舌，下唇および右手拇指の触覚閾値は，von Frey フィラメントによる Methods of limits 法を用いて下降系および上昇系の施行をそれぞれ3回繰り返して行い，その平均値を触覚閾値とした。下顎前歯の触覚閾値は歯髄電気診を用いて各計測時間において1回計測した。知覚サイズは舌神経ブロックまたは薬剤塗布5分後，15分後，30分後，1時間後，3時間後に測定した。ベースラインとして知覚サイズを舌神経ブロックおよび薬剤塗布前に測定した。知覚サイズは-100を正常の2分の1のサイズ，0を変化なし，100を正常の2倍のサイズとした数値評価スケール(numerical rating scale: NRS)を用いた測定，15種類の異なるサイズのイラストから一番適切な知覚サイズを選択する測定の2種類を用いた。15種類の異なるサイズのイラストは健常者における正常のサイズを100%とし，正常サイズを基準に20%から300%まで20%ずつの間隔で作成した。ベースラインの知覚サイズと比較して舌神経ブロックまたは薬剤塗布後の知覚サイズに有意差を認めた場合を知覚の歪みと定義した。

実験1より，カプサイシン塗布中における5分間のVAS(8.2±0.5)はコントロールにおけるVAS(1.9±0.3)と比較し有意に高い値を示した(P < 0.05)。カプサイシン塗布後のCDTおよびHPTはカプサイシン塗布前と比較して有意に低い値を示し(P < 0.001)，MPTは有意に高い値を示した(P < 0.001)。しかしながら，カプサイシンおよびワセリン塗布後におけるWDT，TSL，PHS，CPT，MDT，MPS，DMA，WUR，VDTおよびPPTは，カプサイシンおよびワセリン塗布前と比較して有意差を認めなかった。Zスコアにおいてカプサイシンの塗布はCDTの有意な感覚の鈍感化を示した(Z < -1.96)。

実験2より，舌神経ブロック5分後，15分後，30分後および1時間後の舌の触覚閾値はベースラインと比較して有意に高い値を示した(P < 0.001)。舌神経ブロック5分後，15分後，30分後，1時間後のイラストを用いた舌の知覚サイズおよびNRSを用いた舌の知覚サイズは，舌神経ブロック前と比較して有意に高い値を示した(P < 0.05)。舌神経ブロック後の下顎前歯，口唇，拇指における触覚閾値，NRSおよびイラストを用いた知覚サイズは舌神経ブロック前と比較して有意差を認めなかった。カプサイシン塗布5分後のNRSを用いた下唇の知覚サイズは，カプサイシン塗布前と比較して有意に高い値を示したが(P < 0.001)，カプサイシン塗布15分後，30分後，1時間後および3時間後のNRSを用いた下唇の知覚サイズはカプサイシン塗布前と比較して有意差を認めなかった。カプサイシン塗布後の全測定部位における触覚閾値および舌，下顎前歯，拇指のNRSおよびイラストにおける知覚サイズはカプサイシン塗布前と比較して有意差を認めなかった。ワセリン塗布後の全測定部位における触覚閾値，NRSおよびイラストを用いた知覚サイズはワセリン塗布前と比較して有意差を認めなかった。

以上より，カプサイシンを塗布した舌の感覚機能の変化は他の口腔顔面領域と比較して異なり，また舌における知覚の歪みは，疼痛を引き起こす侵害刺激と比較して求心路遮断に影響を受けることが示唆された。これらの結果は，舌痛症の病態解明の一助となると考えられる。