

論文審査の結果の要旨

氏名：小川 貴大

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Diabetes alters the pain threshold of the oral mucosa

（糖尿病は口腔粘膜の疼痛閾値を変化させる）

審査委員：（主査） 教授 坂巻 達夫

（副査） 教授 河相 安彦

教授 吉垣 純子

我が国では生活習慣病である糖尿病が増加傾向にある。歯科を受診する糖尿病患者も増加傾向にあることが見込まれる。そのような中、糖尿病患者の合併症として糖尿病性神経障害は神経障害が末梢から引き起こされると言われている。これらの障害は主に中枢神経から遠い足および手の末梢神経に引き起こされていることが報告されているが、顔面領域の感覚神経にどのような影響が引き起こしているかは明らかではない。したがって、糖尿病患者の口腔における感覚の変化を比較検討することは重要な課題である。

本論文の著者は糖尿病が口腔の感覚に影響を及ぼしているのかを明らかにするために、糖尿病患者 (diabetes mellitus : DM) と糖尿病に罹患していない者 (non diabetes mellitus : NDM) の口腔の感覚閾値の比較検討を行なっている。人の末梢感覚は表在感覚である接触覚・痛覚・冷温覚、そして深部感覚である振動覚があり、糖尿病に罹患するとこれらの感覚に異常が生じる。本論文の著者は微少電流刺激により測定する Neurometer CPT[®] (Neurotron Inc., Baltimore, MD, USA) を用い糖尿病患者の知覚神経機能の検討を行った。Neurometer CPT[®] は末梢神経の知覚閾値 (current perception threshold : CPT) および疼痛閾値 (pain threshold : PT) を定量的に評価することが可能であり、3種類の周波数 (2000Hz, 250Hz, 5Hz) により、末梢の知覚神経である A β 線維, A δ 線維, C 線維をそれぞれ特異的に測定することが可能としている。また、過去の研究に基づき本装置を用いて義歯装着者の口腔内における CPT/PT 値を評価するのに有用であることが報告されている。

検討にあたり、糖尿病患者の口腔感覚閾値を検討するには糖尿病の重症度と感覚を関連づける必要がある。したがって、糖尿病患者の感覚神経の測定にあたり、被験者の血糖を測定することが必要であるが、CPT / PT の測定と同時に針穿刺による採血が必要となる。しかしながら、針刺しの刺激、痛みおよび不安が知覚閾値測定に影響を評価した報告はない。そこで本論文の著者は、第1の研究としてまず健康者 18名 (男性 10名, 女性 8名, 平均年齢 26.3 \pm 1.7歳) を対象に口腔、手および足から得られた CPT / PT 値の測定値が採血と同時に採血が行われた場合の信頼性を検討している (研究 I)。続いて、研究 I で得られた結果に基づき、DM 21名 (男性 12名, 女性 9名, 平均年齢 : 72.1 \pm 4.7歳) および NDM 35名 (男性 17名, 女性 18名, 平均年齢 : 51.2 \pm 23.9歳) を対象に年齢、測定部位、糖尿病の有無が PT 値に与える影響について検討を行なっている (研究 II)。

研究 I は、CPT / PT 測定後に採血 (Sensory measurements followed by blood sampling ; SB) を行う順序、採血後に CPT / PT 測定 (Blood sampling followed by sensory measurements ; BS) を行う順序、および CPT / PT の測定のみ (sensory measurements only without blood sampling ; 対照群 : CO) の3つの手順を設定し、各手順を週1回の間隔で実地している。信頼性を Cronbach の α 係数を用いて検討した結果、周波数 (2000Hz, 250Hz, 5Hz) および部位間 (口腔, 手, および足) における SB, BS, CO から得られた Cronbach の α 係数は 0.78 から 0.80 の間を示し、CPT / PT 測定は採血を行っても値が変動しないことを明らかにしている。また、CPT / PT 値における測定部位間の周波数を one-way ANOVA にて分析した結果、すべての周波数で有意な差を認め、ボンフェローニの多重比較検定を行なったところ、口腔、手、および足の順に有意に閾値の上昇を認め、口腔の CPT / PT 値の値が最も低く、次に手、足の順番で有意に高くなることを

明らかにしている。

糖尿病が末梢の PT 値に与える影響についての検討（研究Ⅱ）は、研究Ⅰの結果に基づき、主たる検討項目を知覚神経機能の測定とし、PT 測定後に採血を行なっている。ANCOVA による分析の結果、DM 群は NDM 群よりも低い PT 値を示したことから疼痛刺激に過敏になっていることが示唆された。また、測定した被験者の HbA1c の平均は $6.9 \pm 0.8\%$ であり比較的 DM がコントロールされている糖尿病患者において疼痛閾値低下の可能性を示唆している。

以上より本論文の著者は DM の末梢神経の測定に関し以下の結論を得ている。

1. 知覚神経測定は採血を行った場合も信頼性を有し、糖尿病患者の測定に有用であることが示された。
2. CPT および PT 値は、手および足と比較して口腔が最も低い閾値であることが示された。
3. DM は NDM よりも低い疼痛閾値を示し、糖尿病患者は痛みに対して過敏になることが示唆された。

糖尿病患者の口腔における疼痛閾値の変化を明らかにした本研究の結果は、顎堤粘膜を機能圧の支持領域として製作する可撤性有床義歯補綴装置の補綴学的設計および臨床判断へ大きな示唆を与えるものであり、今後のさらなる発展も期待される。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る。

以 上

平成30年2月22日