

論文審査の結果の要旨

氏名：岡 田 真 治

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：三叉神経損傷に起因する孤束核・橋投射ニューロン機能変化の神経障害性疼痛発症への関与

審査委員：（主 査） 教授 今 村 佳 樹

（副 査） 教授 飯 沼 利 光

教授 岩 田 幸 一

教授 松 村 英 雄

末梢神経損傷に起因する中枢神経系での可塑的变化が、神経障害性疼痛を惹起する可能性が指摘されている。口腔顔面領域の末梢神経から侵害情報が入力する三叉神経脊髄核中間亜核（trigeminal nucleus subnucleus interpolaris: Vi）・尾側亜核（trigeminal nucleus subnucleus caudalis: Vc）の二次ニューロンは、反対側の視床後腹側内側核（ventral posteromedial thalamic nucleus: VPM）と両側の橋結合腕傍核（parabrachial nucleus: PBN）に軸索を送ることが知られている。VPMから大脳皮質に投射される侵害情報は、痛みの弁別的側面を担うが、一方で、PBNは扁桃体、視床下部、中脳水道灰白質（periaqueductal gray: PAG）や延髄腹側外側に軸索を伸ばし、痛みの情動的または自律的な反応を調節している。背側三叉神経傍核（dorsal paratrigeminal nucleus: dPa5）と孤束核（nucleus tractus solitarii: NTS）もまたVPMとPBNに軸索を伸ばしていると報告されている。これらのデータは、NTS、dPa5、PBNの神経ネットワークが口腔顔面領域の侵害情報の入力調整に関与している可能性を示しているが、その詳細は不明である。そこで本研究は、眼窩下神経慢性絞扼（infraorbital nerve chronic constriction injury: ION-CCI）ラットを用いて、ION-CCI後にdPa5およびNTSからPBNまたはVPMへ投射するニューロンに誘導される機能変化を免疫組織学的に解析し、口腔顔面領域の神経障害性疼痛におけるこれらの投射ニューロンの機能的役割を明らかにすることを目的とした。

その結果、以下に示す結論を得た。

1. ION-CCI処置側の上口唇に熱痛覚過敏および機械アロディニアが発症した。
2. dPa5およびNTSでのFG標識PBN投射ニューロン数において、sham群とION-CCI群で違いは認められなかった。
3. カプサイシンおよび侵害機械刺激により誘導されるdPa5のpERK陽性細胞数において、sham群とION-CCI群で違いは認められなかった。
4. カプサイシン刺激により誘導されるNTSのpERK陽性細胞数およびpERK陽性FG標識-PBN投射ニューロンの割合は、刺激反対側においてsham群と比較してION-CCI群で有意に増加した。
5. dPa5およびNTSでのFG標識VPM投射ニューロンはsham群およびION-CCI群ともに少数であった。

本研究は、NTSからPBNに向かう投射ニューロンの機能的変化と、NTSおよびPBN間の侵害情報伝達機構を修飾するニューロンが、三叉神経損傷に起因する口腔顔面領域の神経障害性疼痛発症に深く関与していること、一方で、dPa5およびNTSからVPMに至る情報伝達機構は、眼窩下神経慢性絞扼に起因する神経障害性疼痛に関与する可能性は低いことを示したものであり、神経科学ならびに関連歯科臨床分野に寄与することが大であると考えられた。

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た。

以 上

平成31年3月12日