

論文の内容の要旨

氏名：渡 邊 広 輔

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Alteration of somatosensory profile in patients with burning mouth syndrome

（バーニングマウス症候群患者における体性感覚特性の変調）

バーニングマウス症候群（BMS）は舌や歯肉、口蓋粘膜等に器質的な障害が認められないにもかかわらず慢性的な疼痛や違和感を訴える歯科固有の疾患である。国際頭痛分類第3版（ICHD-3）によると、BMSは口腔内に灼熱感、不快感があり、説明し得る医学的、歯学的原因がみられない病態であり、連日2時間以上、舌や口唇あるいは口腔粘膜の表層に自覚される症状が3か月以上持続するものとされている。病因は未だ不明であるが、末梢神経および中枢神経の障害を裏づける報告があることから、現在BMSが神経障害性疼痛の一種であるとみなす研究者が増えている。近年、慢性BMS患者では発症初期BMS患者と比較して、舌尖部の電気味覚閾値が上昇することや、慢性BMS患者において舌上皮内の細径神経に変性が生じることが報告されている。これらの結果は、BMS患者の病悩期間の違いにより末梢および中枢神経機能の変調の程度が異なることを示している。そこで、第1研究ではBMS患者の病悩期間[亜慢性期（Subchronic）、慢性期（Chronic）]における体性感覚の機能障害を詳細に検討することを目的として、ドイツ神経障害性疼痛ネットワーク（DFNS）プロトコールに準じた検査法を用い、定量感覚検査（QST）を行った。第2研究では、健康ボランティアにおいて表皮内電気刺激（IES）を用いてtemporal summation（TS）とconditioned pain modulation（CPM）を観察した。

第1研究ではBMS患者（女性28名、 54.8 ± 12.1 歳；平均±標準偏差）と健康ボランティア（女性29名、 49.9 ± 6.9 歳）を対象として舌尖部および右前腕部に対してQSTを実施した。検査項目は、DFNSに準じて、冷覚識別検査（CDT）、温覚識別検査（WDT）、温冷変調識別検査（TSL）、錯温覚検査（PHS）、冷痛覚検査（CPT）、温痛覚検査（HPT）、触覚識別検査（MDT）、機械痛覚検査（MPT）、振動感覚識別検査（VDT）、圧痛閾値検査（PPT）、ワインドアップ率（WUR）、刺激/反応性（MPS/ALL）の12種類の温熱的または機械的検査である。

BMSの診断においてはICHD-3に準じて、問診および細菌・真菌培養検査および血液検査を行い、口腔カンジダ症、貧血、糖尿病、甲状腺機能低下症、栄養不足等の口腔痛の原因になりうる疾患（二次性BMS）を除外したものを一次性BMSと診断した。また、被験者となるBMS患者を発症から6か月未満をSubchronic群とし（15名、 51.9 ± 13.6 歳）6か月以上をChronic群（13名、 58.2 ± 9.6 歳）としQSTデータの比較検討を行った。

第2研究では、健康ボランティア（女性25名、 48.6 ± 6.7 歳）を対象に、右側下口唇にIESを用いてテスト刺激を行った。なお刺激の強さは、患者の自覚する刺激強度がnumerical rating scale（NRS）で20-30/100となるように調節した。一方、条件刺激としては、左側手掌にペルチェ素子を用いて温熱刺激（ 40°C 、 47°C ）を加え、CPM効果を検討した。口唇部のテスト刺激に対する主観的評価は単発および10回連続刺激後に行い、単発刺激時のNRSと10回連続刺激後のNRSの差をもって、TSを算出した。左側手掌に 40°C と 47°C の条件刺激を与えている間、口唇部へはIESの刺激を加えた。条件刺激終了直後に、NRSを用いて主観的評価を測定し、CPMの評価を行った。

第1研究では、BMS患者（ 54.8 ± 12.1 歳）と健康ボランティア（ 49.9 ± 6.9 歳）、Subchronic群（ 51.9 ± 13.6 歳）とChronic群（ 58.1 ± 9.6 歳）との間に年齢における有意差は認めなかった。Chronic群の舌尖部では、MPSで前腕部に感覚の有意な亢進を認めた。一方他のパラメーターについては、Subchronic群とChronic群の間に差は認められなかった。Subchronic群の舌尖部では、Stepwise判別分析によりBMS患者と健康ボランティア群を判別するパラメーターとしてPPTが検出された（Wilks' $\lambda = 0.607$ ）。一方、Chronic群の舌尖部では、判別パラメーターとしてMDTおよびMPS（Wilks'

lambda = 0.513) が、前腕部においては MPS が検出された (Wilks' lambda = 0.515)。

第 2 研究では、47°C の侵害性条件刺激中に生じた TS 値は、条件刺激のない TS 値および 40°C の非侵害性条件刺激中に生じた TS 値の両方と比較して有意に低かった。その結果、CPM 値は 40°C の非侵害性条件刺激、47°C の侵害性条件刺激によりそれぞれ -5.8 ± 12.3 、 -13.8 ± 14.8 となり、CPM は 40°C 非侵害性条件刺激と比較して 47°C 侵害性条件刺激において有意に増強した。

以上より、本研究の結論は次のとおりである。慢性 BMS 患者において、舌尖部の非侵害機械的刺激に対する感覚の低下を示したが、前腕部における侵害機械的刺激への応答は増強した。この侵害刺激に対する疼痛増強は病悩期間の長い BMS 患者では、中枢性および末梢性神経の疼痛調節の機構不全を呈している可能性が示唆された。第 2 研究では、侵害刺激により惹起される CPM は、非侵害刺激により生じた CPM より強い効果があった。また CPM 評価のため表皮内電気刺激装置はテスト刺激として妥当性のある装置であることが明らかとなった。したがって表皮内電気刺激装置を使用した CPM 評価は、BMS 発症予測および疼痛治療効果の評価に有用であると考えられた。