

## 論文審査の結果の要旨

氏名：小 橋 龍太郎

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名： Temporal modulation of brain responses during ongoing hot stimulation in burning mouth syndrome

（バーニングマウス症候群における持続熱刺激時脳活動の時間的修飾）

審査委員：（主 査） 教授 本 田 和 也

（副 査） 教授 今 村 佳 樹

教授 岩 田 幸 一

教授 小 林 真 之

本研究は、機能的磁気共鳴画像（functional magnetic resonance imaging, 以下 fMRI）を用い、口唇と手掌に温熱刺激を加え、脳活動の時間加重反応（temporal summation, 以下 TS）に及ぼす影響を検討したものである。

口腔灼熱症候群（burning mouth syndrome, 以下 BMS）は、口腔粘膜の持続的な疼痛を主症状とする特発性口腔顔面痛疾患の 1 つである。脳の疼痛調節機構に異常があることが示されており、BMS 患者では、下口唇の侵害熱刺激時に、健常者と比較してより強く脳活動の亢進がみられることが報告されている。しかしながら、これらの脳活動の亢進部位が疼痛調節機構において、どのような役割を有しているかについての詳しい報告はない。そこで、本研究では温熱刺激に伴う脳活動の時間的变化と自覚する痛みの強度の変化について観察し、疼痛調節に関わる脳部位の役割について検討を加えた。その結果、以下の所見を得た。

1. 手掌の熱刺激時における BMS 特有の脳活動は、二次体性感覚野（S2）、背側前頭前野（d1PFC）、島皮質（IC）、視覚野（VC）、後帯状皮質、海馬、海馬傍回、小脳において有意に増加した。
2. 下口唇の熱刺激時における BMS 特有の脳活動は、運動前野（PMC）、内側前頭前野（mPFC）、前帯状皮質（ACC）、d1PFC、IC、VC、眼窩前頭皮質、尾状核と中脳に賦活が見られた。
3. 前半 16 秒間と後半 16 秒間の熱刺激時の変化では、BMS 群および対照群において、前半より後半で脳活動の亢進が見られた。また、この後半の脳活動亢進は対照群より BMS 群の方がより強く見られた。さらに口唇刺激時と手掌刺激時の比較では、口唇の刺激時の方が強く賦活が見られた。
4. 口唇刺激によって BMS 群に特異的にみられた TS の部位としては、一次運動野（M1）、PMC、IC、PFC、ACC であった。しかしながら、このような熱刺激による TS は、手掌刺激時には見られなかった。
5. 経時的に脳活動が低下した部分は BMS 群、対照群とも明らかでなかった。
6. 健常者の手掌への侵害刺激時には、NRS は前半に比して後半で有意に増大した。一方、口唇の侵害熱刺激時の NRS 変化は、前半よりも後半で低下する傾向にあった。

以上より、BMS 患者と健常者を対象とした fMRI 研究は、BMS 患者の脳内の病態生理学的変化の一端を明らかにした。刺激に対する特異的な脳の反応は、BMS に特有の病態生理を反映している可能性がある。運動機能および認知情動機能に関連する脳領域は、BMS における疼痛の情報処理において重要な役割を果たすと考えられた。

本論文は、BMS における疼痛調節機能の変調の詳細を明らかにした研究であり、歯学に寄与するところが大き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る。

以 上

平成 31 年 3 月 12 日