

論文審査の結果の要旨

氏名：大槻克彦

博士の専攻分野名称：博士（歯学）

論文題名：顔面皮膚の痒み刺激は三叉神経節内に macrophage を誘導する

審査委員：（主査） 教授 今村佳樹

（副査） 教授 岩田幸一

教授 浅野正岳

教授 白川哲夫

三叉神経の損傷や口腔顔面の炎症により三叉神経節内において、多くの macrophage が集積することが報告されている。三叉神経節内に集積した macrophage からは種々の cytokine が放出され、これによって三叉神経節細胞活動が変調を受けると報告されている。このような背景から、著者は痛覚だけでなく痒みの発症機構に関しても、macrophage が関与する可能性があるという仮説を立てた。そこで、本研究では痒みを誘発することが知られている histamine を顔面皮下に投与することによって出現する Iba1 陽性細胞の三叉神経節における分布様式を検索し、痒み感覚情報処理機構に対する macrophage の役割の一端を明らかにすることを目的とした。

SD 系雄性ラットを深く麻酔し、痒みを発症させるために histamine 溶液を左側口ひげ部皮下に注入した。三叉神経節の連続切片標本を作製して免疫染色を施し、Iba1 陽性細胞および GFAP 陽性細胞を DAB に反応させ、光学顕微鏡下で観察して顕微鏡写真を撮影し、Image J software を用いて陽性細胞密度の解析を行い、以下の知見を得た。

1. 口ひげ部に histamine を投与することによって、三叉神経第I枝から第III枝にかけて広い領域に多くの Iba1 陽性細胞を認めた。
2. 生理的食塩液および histamine の口ひげ部皮下への注入によって、第 I 枝領域に多くの Iba1 陽性細胞を認めた。また、Iba1 陽性細胞の単位面積当たりで陽性細胞が占める領域を計測した結果、histamine 注入群は 0.56 ± 0.05 、生理的食塩液注入群は 0.25 ± 0.03 で histamine 注入群の方が生理的食塩液注入群よりも有意に広い領域を占めていた。
3. 第II枝領域における Iba1 陽性細胞が占める面積の割合は histamine 注入群が $0.97 \pm 0.09\%$ 、生理的食塩液注入群が $0.28 \pm 0.07\%$ であり、histamine 注入群の方が生理的食塩液注入群よりも有意に広い面積を占めていた。
4. 第III枝領域において、histamine 注入群と生理的食塩液注入群における Iba1 陽性細胞が占める面積を比較すると、histamine 注入群が 0.31 ± 0.04 であるのに対し、生理的食塩液注入群では 0.19 ± 0.06 で、両者に有意な違いは認められなかった。
5. 衛星細胞の活性化も histamine の口ひげ部への注入によって、わずかではあるが、神経節細胞を取り囲むように、活性型衛星細胞が検出された。

以上の結果から、histamine 注入により顔面皮膚に発症する痒みには、三叉神経節に出現する macrophage の集積が重要な働きを有する可能性が示された。

以上、本研究結果は口腔顔面領域に発症する痒みの末梢神経機構の一端を解明したもので、歯科基礎医学研究および歯科臨床の発展に寄与するところ大であると考えられる。

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

令和2年3月11日