

論文審査の結果の要旨

氏名：野 間 大 地

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Application of oxytocin with low-level laser irradiation suppresses the facilitation of cerebrocortical excitatory propagation by partial ligation of the infraorbital nerve in rats: An optical imaging study

（オキシトシン投与と低出力レーザー照射は眼窩下神経半結紮によって増大するラットの大脳皮質興奮伝播を抑制する：光学計測研究）

審査委員：（主 査） 教授 岩 田 幸 一

（副 査） 教授 本 吉 満

教授 小 林 真 之

教授 白 川 哲 夫

神経損傷は、しばしば神経障害性疼痛と呼ばれる痛覚過敏やアロディニアのような難治性疼痛を引き起こす。近年、三叉神経領域における神経障害性疼痛モデルの一つである眼窩下神経半結紮モデルに対して、三叉神経節にオキシトシンを投与すると、逃避閾値の低下を抑制できることが報告されている。しかし、三叉神経節へオキシトシンを直接投与することは、臨床では困難と考えられ、オキシトシンの投与方法に対する工夫が求められている。

一方、神経障害性疼痛に対する別の治療方法の一つとして低出力レーザー治療が有効である可能性が過去の研究から示唆されている。低出力レーザー治療を薬物療法と併用することによって協合作用が得られれば、より効果的な治療が行えると考えられる。しかし、低出力レーザー治療の治療効果に関しては不明な点が多い。

そこで本研究では、侵害刺激となる下顎臼歯歯髄刺激が誘発する大脳皮質興奮伝播を指標として、神経損傷部にオキシトシンを局所投与した時の効果および半導体レーザーによる低出力レーザー治療の併用効果について検討を行った。実験には右側眼窩下神経を半結紮した神経障害性疼痛モデルラットを用い、結紮してから3日後、下顎臼歯歯髄に電気刺激を行った時に誘発される大脳皮質興奮伝播を、膜電位感受性色素を用いた光学計測法によって記録し、蛍光強度変化として解析した。

その結果、以下の知見を得た。

1. 半結紮を行わなかった Sham 群と比較して、半結紮を行った群では、大脳皮質における蛍光強度変化率および興奮伝播した面積の有意な増大が認められた。
2. 半結紮を行った群と比較して、半結紮時にオキシトシンを神経損傷部に処置した群では、大脳皮質における蛍光強度変化率は有意に減弱するが、興奮伝播した面積には有意な差は認められなかった。
3. 半結紮を行った群と比較して、半結紮後に低出力レーザー治療を行った群では、大脳皮質における蛍光強度変化率は有意に減弱するが、興奮伝播した面積には有意な差を認めなかった。
4. 半結紮を行った群と比較して、オキシトシン処置と低出力レーザー治療を併用した群では、大脳皮質における蛍光強度変化率が有意に減弱するのに加えて、興奮伝播した面積も有意に縮小した。

以上の結果から、オキシトシンの神経損傷部に対する局所投与もしくは低出力レーザー治療のいずれかを行うと、眼窩下神経の半結紮により増強した侵害刺激による大脳皮質興奮伝播を抑制できることが示唆された。また、これらの処置を併用することで、それぞれを単独処置した時には認められなかった興奮伝播の面積に有意な減少が認められ、オキシトシンの局所投与と低出力レーザー治療を併用することによって協合作用が得られる可能性が示された。これらの知見は、神経障害性疼痛に対してだけでなく、対応が困難な矯正治療時の痛み等に対する新しい治療方法の開発にも貢献しうるものである。

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