

論文審査の結果の要旨

氏名：関 根 尚 彦

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：バーニングマウス症候群の病態に関する内分泌学的検討

審査委員：（主査） 教授 浅野 正 岳

（副査） 教授 今 村 佳 樹

教授 岩 田 幸 一

教授 小 林 真 之

バーニングマウス症候群 (BMS) は、舌を含む口腔粘膜に慢性疼痛を引き起こす原因不明の疾患であり、治療も未だに確立されていない。BMS 患者は閉経後の女性に多いことから、性ホルモンを介した内分泌機能異常が BMS の発症に関与していると考えられているが、発症機構は全く明らかにされていない。また、BMS 患者は非刺激性の食物を咀嚼している時は疼痛を自覚しないことが多く、無意識にガムを咀嚼して痛みに対処しているケースも多い。そこで、本研究では、まず BMS のガム咀嚼による疼痛抑制機構を解明するために、BMS 患者のガム咀嚼前後における疼痛強度、血液中カテコラミン、セロトニン、プロゲステロン濃度および心理テストの変化を調べた。次に、BMS の舌の痛覚過敏に対する性ホルモンの関与を調べるために、Sprague-Dawley 系雌性ラットの卵巣摘出 (OVX) を行い、OVX 前後の舌における疼痛閾値の変化と舌組織切片の組織学的な変化を調べた。

日本大学歯学部付属歯科病院を受診し、BMS と診断された女性の患者 (n=20, 58.7±2.2 歳) を BMS 群とし、口腔内に疼痛のない女性の健常者 (n=20, 60.9±1.6 歳) を Control 群とした。両群にガム咀嚼および咬合接触を伴わない咀嚼運動を行わせ、Visual Analogue Scale (VAS) 値、血漿アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン、セロトニン濃度と血清プロゲステロン濃度の変動および心理テスト Profile of Mood States の各尺度 (緊張-不安, 抑うつ-落胆, 怒り-敵意, 活気, 疲労および混乱) スコアの変化を比較検討した。また、OVX を行った OVX ラットと、OVX せず卵巣の剖出のみを行い縫合した Sham ラットを作製した。さらに、BMS モデルラットとして OVX ラットの舌に 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) を塗布した TNBS ラット、溶媒を OVX ラットの舌に塗布したラットを作製した。各ラットの舌へ温度刺激および機械刺激を加え、舌ひっこめ反射閾値を OVX 前日, OVX 後 6 日, 8 日, 10 日, 12 日, 14 日目に測定した。また、OVX および Sham 処置後 6 日目において、OVX ラットおよび Sham ラットの舌の組織切片にヘマトキシリン・エオジン染色を施し、組織学的解析を行った。

その結果、以下の結論を得た。

1. ガム咀嚼は BMS 患者の痛みの緩和に効果的であり、血中のアドレナリン濃度の減少はガム咀嚼の鎮痛効果を反映していた。
2. 心理的不安因子は、ガム咀嚼による鎮痛効果に対するアドレナリンの動態に関連していた。
3. 卵巣摘出による性ホルモンの減少は、ラットの舌に炎症性変化によらない機械痛覚過敏を引き起こす可能性が示された。

以上の知見より、血中アドレナリンが BMS のバイオマーカーとして、診断と治療のためのツールになりうる可能性があり、同時に心理的不安や性ホルモンも BMS の病因に関わっている可能性が示された。本研究結果は新たな疼痛治療の開発に寄与することが期待でき歯科医学に貢献すること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 1 1 日