

論文審査の結果の要旨

氏名：高根沢 大 樹

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：口腔灼熱痛症候群患者の安静時脳活動における情動の影響

審査委員：（主査） 教授 小林 真 之

（副査） 教授 今村 佳 樹

教授 篠田 雅 路

教授 本田 和 也

国際疼痛学会によると、口腔灼熱痛症候群（BMS）は、正常な徴候と検査所見にも関わらず続く、舌やその他の口腔粘膜の灼熱痛を伴う疾患である。近年、BMSの発症機序における末梢神経障害や中枢神経障害の単独または双方の関与が注目されるようになり、併せて中枢の痛み調節機構にも変調が生じていることが明らかとなってきた。一方で、安静時機能的磁気共鳴画像（resting state fMRI：rsfMRI）による遠隔の脳領域間の神経活動パターンの類似性を検討する手法が開発され、安静時の脳活動を評価できるようになった。BMS患者における心理的要因の関与は比較的古くから指摘されており、不安や抑うつが強いとする研究が多いが、rsfMRIを用いたBMSの病態および心理的要因を検討した研究は少なく、全脳における機能的結合を包括的に検討した研究はみられない。そこで、BMS患者の不安・抑うつ傾向に着目し、fMRIを用いて安静時での脳機能的な結合を検討した。

日本大学歯学部付属歯科病院口腔診断科およびペインクリニック科を受診し、BMSと診断された10名の女性患者（平均年齢：57.1 ± 10.7歳：BMS群）と、年齢の一致した14名の健康な女性（平均年齢：51.8 ± 10.4歳：Cont群）を対象とした。すべての被験者において開眼固視を指示し、磁気共鳴装置を用いて安静仰臥位による撮像を行った。画像処理・統計解析はMatlab2019b、Statistical Parametric Mapping 12、およびCONN functional connectivity toolbox v.18.bを使用した。各被験者のデータは空間的前処理（頭部動揺補正、空間標準化、空間平滑化）を行い、0.008～0.09 Hzでバンドパスフィルター処理し、denoising処理を行った。その後、各被験者に一次処理として関心領域間（ROI-to-ROI）分析を行い、二次処理として、各グループ内で成分分析を行った。グループ内分析は、BMS群とCont群においてt検定を使用して各基準となる脳領域（seed）に対して遂行した。p < 0.05の初期しきい値を使用し、賦活voxel群（cluster）レベルで164 × 164通りの検討を行った。また、BMS群とCont群に対して、心理テストである日本版Profile of Mood States (POMS)を施行し、緊張-不安 (T-A)、抑うつ-落胆 (D-D)の尺度について事前に検査を行い、BMS群とCont群の得点についてt検定を行った。

その結果、以下の結論を得た。

1. BMS群においてCont群と比較して不安と抑うつ尺度の得点が有意に高かった。
2. BMSの脳機能結合における正の結合は、健康人に比較して少数であり、特に前頭前野や前帯状回、島皮質などを結ぶ結合が少なかった。
3. 一方、健康人とBMS患者の双方において、脳全体において負の結合は正の結合に比べて少数であった。
4. 不安ならびに抑うつの尺度を共変量として解析し結果、各々健康人とBMS患者の双方において極めて類似した特異的な負の結合を示していた。

以上の知見より、BMS患者の安静時脳活動の特徴は、前頭部との脳活動の同期性の減弱にあり、BMSでは不安や抑うつの傾向が強いために、脳内の疼痛調節機構の変調が生じ、安静時の痛みの増強が生じている可能性が示された。本研究結果は、BMSに対する行動療法などの心理療法の有意性を示すエビデンスの確立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3年3月10日