

論文の内容の要旨

氏名：小 笹 佳 奈

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Involvement of psychological factors and the menstrual status in burning mouth syndrome
(口腔灼熱痛症候群における心理的要因と月経状態の関与)

バーニングマウス症候群 (BMS) は舌や歯肉、口蓋粘膜等に器質的な障害が認められないにもかかわらず慢性的な疼痛や違和感を訴える歯科固有の疾患である。国際頭痛分類第3版 (ICHD-3) によると、BMSは口腔内に灼熱感、不快感があり、説明し得る医学的、歯学的原因がみられない病態であり、連日2時間以上、舌や口唇あるいは口腔粘膜の表層に自覚される症状が3か月以上持続するものとされている。BMS患者には閉経後の女性において有症率が高く、他の持続性疼痛疾患と同様に心理社会的な問題が背景にありそれが修飾因子となり症状が悪化することが多くみられる。BMS患者における体性感覚機能の変化の度合いは様々であるが、現在BMSは神経障害性疼痛の可能性のある疾患とされている。近年、慢性口腔顔面痛は心理社会的要因により修飾され、疼痛調節機構の機能障害により生じることが明らかにされてきたが、BMSに関しては未だ不明のままである。そこで、本研究では心理的要因と月経がBMS患者の体性感覚に及ぼす影響について検討した。BMSの診断はICHD-3に準じて、問診、細菌・真菌培養検査および血液検査を行い、口腔カンジダ症、貧血、糖尿病、甲状腺機能低下症、栄養不足等の口腔痛の原因になりうる疾患（二次性BMS）を除外したものをBMSと診断した。

第1研究では心理社会的要因が体性感覚に及ぼす影響を検討することを目的に、健康ボランティアとBMS患者において表皮内電気刺激 (IES) を用い、temporal summation (TS) および conditioned pain modulation (CPM) と疼痛強度、疼痛持続時間、気分プロフィール検査 (POMS)、状態・特性不安検査 (STAI) との相関関係について解析した。BMS患者 (女性22名、 57.5 ± 10.9 歳; 平均 \pm 標準偏差) と健康ボランティア (女性22名、 53.6 ± 8.2 歳) を対象として右側オトガイ部にIESを用いてテスト刺激を行った。なお刺激の強さは、患者の自覚する刺激強度が numerical rating scale (NRS) で20-30/100となるように調節した。一方、条件刺激: conditioning stimulus (CS) としては、左側手掌にペルチェ素子を用いて非侵害温熱刺激 (40°C) および侵害温熱刺激 (47°C) を加え、CPM効果を検討した。また、心理社会的要因は、POMSとSTAIを用い解析した。

その結果、47°C CSにおけるCPM効果 (CPM47°C) は健康ボランティアに比較しBMS患者において有意に減弱した。心理検査の結果では、BMS患者の状態不安と緊張-不安 (T-A) は健康ボランティアと比較し有意に高かった。BMS患者のCPM47°C予測モデルでは活力 (V)、疲労 (F)、混乱 (C) および特性不安の変数が有用であることが示唆された。Spearman 相関係数検定の結果、特性不安とCPM47°Cに有意な正の相関を認めた。

第2研究では定量的感覚検査 (QST) を使用し、閉経前、閉経後早期および閉経後後期のBMS患者と健康ボランティアの舌尖部における体性感覚機能の違いを解析した。BMS患者36名: 閉経前群 (12名; 40.1 ± 6.0 歳)、閉経後早期群 (10名; 53.2 ± 2.7 歳)、閉経後後期群 (14名; 70.1 ± 5.0 歳) と健康ボランティア42名: 閉経前群 (21名; 45.2 ± 2.4 歳)、閉経後早期群 (10名; 55.6 ± 2.8 歳)、閉経後後期群 (11名; 64.9 ± 10.8 歳) を対象にドイツ神経障害性疼痛ネットワーク (DFNS) プロトコールに準じ、QSTを行った。検査項目は、冷覚識別閾値 (CDT)、温覚識別閾値 (WDT)、温冷変調識別閾値 (TSL)、錯温覚閾値 (PHS)、冷痛覚閾値 (CPT)、温痛覚閾値 (HPT)、触覚識別閾値 (MDT)、機械痛覚閾値 (MPT)、振動感覚識別閾値 (VDT)、圧痛閾値 (PPT)、ワインドアップ率 (WUR)、刺激/反応性 (MPS/ALL) の12種類の温熱刺激または機械刺激による検査であった。

その結果、閉経後後期群では、CPTおよびHPTにおいて、それぞれ閾値の低下 (過敏化) を認めた (CPT; $Z=2.08$, HPT; $Z=3.38$)。一方閉経前群および閉経後早期群では、全パラメーターにおいて陰性徴候または陽性徴候はみられなかった。

これらの結果から以下に示す結論を得た。

第1研究では、BMS患者では侵害刺激により惹起されるCPM効果が減弱しており、CPM47°Cと特性不安に正の相関が認められたことから、特性不安が疼痛調節の機能障害を惹起している可能性が示唆された。第2

研究では閉経後後期の BMS 患者において、舌尖部に対する侵害冷刺激と侵害熱刺激に対して過敏化を示した。これらより閉経後の性ホルモンの変化が三叉神経の体性感覚神経系の変調に関与している可能性が示唆された。

以上より、BMS 患者において心理的要因と性ホルモンの枯渇が疼痛調整機構の変調を惹き起こす可能性が考えられた。