

論文の内容の要旨

氏名：面原千紗

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Impairment of pain inhibition in patients with burning mouth syndrome

（口腔灼熱痛症候群患者における疼痛抑制系の減弱）

口腔灼熱痛症候群は、バーニングマウス症候群（BMS）とも呼ばれ、舌尖、舌縁、口蓋粘膜を好発部位とし、慢性の持続痛を特徴とする疾患である。国際頭痛分類第3版（ICHD-3）では、「3か月を超えて、かつ1日2時間を超えて連日再発を繰り返す口腔内の灼熱感あるいは異常感覚で、臨床的な診査、検査で明らかな原因病変を認めないもの」と定義されている。病因は未だ不明であるが、末梢神経および中枢神経の障害を裏づける報告があることから、現在BMSが神経障害性疼痛の一種であるとみなす研究者が増えている。近年、慢性口腔顔面痛は痛みの調節機構、特に下行性疼痛抑制の機能障害によって生じると報告され、BMSにおいても中枢神経の働きが解明されてきている。さらにBMS患者の三叉神経領域と脊髄神経領域において侵害刺激に対する痛覚の違いについても報告されている。そこで、第1研究ではテスト刺激として表皮内電気刺激（IES）を使用し、BMS患者と健康ボランティアの三叉神経領域におけるtemporal summation (TS) およびconditioned pain modulation (CPM) の解析を目的とした。第2研究では第1研究と同様の手法を用い、脊髄神経領域におけるTSを解析し、三叉神経領域とのTSの起こり方の違いについても解析した。

第1研究では、BMS患者（女性26名、56.0 ± 10.2歳；平均±標準偏差）と健康ボランティア（女性27名、52.3 ± 8.0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 pain scale (NPS) 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温熱刺激（40℃、47℃）を加え、CPM効果を検討した。オトガイ部のテスト刺激に対する主観的評価は単発および10回連続刺激（1Hz）後に行い、単発刺激時のNPSと10回連続刺激後のNPSの差をもって、TSを算出した。また、CPMの効果判定に当たっては、左側手掌に40℃と47℃のCSを与えている間に右側オトガイ部へIESを加え、10回刺激終了直後にNPSを測定して、CSの有りに無しにおけるTSの差異を求めた。BMSの診断においてはICHD-3に準じて、問診および細菌・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、BMS患者と健康ボランティアの両群において、単発刺激時に比べて10回刺激後の痛み強度は有意に増大し、TS値はそれぞれ18.6 ± 18.6、20.8 ± 13.1であった。健康ボランティア群において47℃CS中に生じたTS値は、CSなしのTS値および40℃CS中に生じたTS値の両方と比較して有意に低かった。その結果、CPM値は40℃CS、47℃CSによりそれぞれ-4.8 ± 12.5、-10.9 ± 16.1となり、CPMは40℃CSと比較して47℃CSにおいて有意に増大した。一方、BMS患者では40℃CS、47℃CS中に生じたTS値はCSなしのTS値と比較して、有意な低下はみられなかった。BMS患者のCPM値は40℃CS、47℃CSによりそれぞれ-4.6 ± 16.5、0.3 ± 23.2となり、47℃CSにおけるCPM効果は著明に減弱した。

第2研究では、BMS患者（女性15名、64.1 ± 10.1歳）と健康ボランティア（女性15名、57.9 ± 8.5歳）を対象として右側前腕部にIESを用いてTSを測定した。第1研究と同様にTSは単発刺激時のNPSと10回連続刺激後のNPSの差で算出された。

第2研究では、BMS患者と健康ボランティアの両群において、単発刺激時に比べて10回刺激後の痛み強度は有意に増大し、TS値はそれぞれ17.1 ± 7.4、13.3 ± 9.6であった。また健康ボランティアおよびBMS患者において右側オトガイ部と右側前腕部におけるTS値に有意差はみられなかった。

以上より、本研究の結論は次のとおりである。

第1研究では、健康ボランティアにおいて侵害刺激により惹起されるCPMは、非侵害刺激により生じたCPMより強い効果があった。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、この痛みの調節機構の破綻がBMS発症に一部関与する可能性が示唆された。

第2研究では、三叉神経領域と脊髄神経領域において侵害刺激に対してTSが観察された。このTSの発現が健康ボランティアおよびBMS患者に生じていること、さらにBMS患者の疼痛部位のみならず、三叉神経領域および脊髄神経領域に生じていることからBMS発症には末梢からの侵害刺激によるTSの増強よりも下行性鎮痛の抑制が大きく関与していることが示唆された。