



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Burning mouth syndrome患者における唾液中ストレスマーカーおよび自律神経活動の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	藤川, 優理絵
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16465号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95176
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yurie_Fujikawa_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 藤 川 優 理 絵

主査 教授 宮 本 郁 也
審査担当者 副査 教授 船 橋 誠
副査 教授 山 崎 裕

学 位 論 文 題 名 Burning mouth syndrome 患者における唾液中ストレスマーカー および自律神経活動の検討

学位申請論文の公聴会が開催され、申請者が研究内容を発表した後、質疑応答が行われた。審査担当者からも学位申請論文の内容および関連した学問分野について質問があった。

申請者から説明された学位論文の概要は以下のとおりである。

Burning mouth syndrome (BMS)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、口腔内の灼熱痛あるいは異常感覚で、臨床的な診察、検査で明らかな原因病変を認めないもの (ICOP-1)”と定義され、その診断や治療に苦慮する疾患である。BMSの原因は多因子性と考えられており、ストレスとの関連も示唆されている。BMSに対する原因療法や標準治療は確立されていない。生体のストレス反応経路には、視床下部-下垂体-副腎皮質系 (HPA axis)と交感神経-副腎髄質系 (SAM axis)があり、コルチゾール (COR)は内分泌系の活動を反映するストレスマーカーであり、アミラーゼ (α -AMY)は自律神経活動のストレスマーカーと考えられている。本研究では、BMS患者の唾液中ストレスマーカー (COR・ α -AMY)に加え、Numerical Rating Scale (NRS)と知覚・痛覚定量分析装置を用いた疼痛の程度および自律神経活動の指標を経時的に評価し、BMSとストレスおよび自律神経活動との関連性を検討した。さらに、BMSの治療効果や症状改善に関連する因子について検討し、BMSの病態の解明や治療方法の確立を目指すことを目的に前方視的研究を行った。

本研究の対象は、BMS群: 36例、そしてBMS群に性別および年齢をマッチさせた健常者および無痛性の口腔疾患を有する対照群: 14例とした。試料の採取は全例で午前中に行った。研究の同意が得られなかった症例、午前中の受診が困難な症例、経時的な治療経過の評価が困難な症例、および担当医が不適と判断した症例は除外した。唾液採取は、BMSと診断した日を1回目とし、2回目は初期治療開始から約1か月後とした。唾液中COR・ α -AMY濃度の測定にはSOMA Cube Reader[®]、自律神経活動を推定するための心拍変動測定にはTAS9VIEW[®]を用いた。痛みの強さの評価にはNRSおよび知覚・痛覚定量分析装置 (PainVision[®]) による

痛み度を用いた。BMS群の治療前後のNRS、痛み度、唾液中COR・ α -AMY濃度、自律神経活動の評価を行った。また初期治療の奏効群と非奏効群における唾液中COR・ α -AMY濃度と自律神経活動を比較・検討した。

BMS群と対照群の比較では、BMS群で唾液中COR濃度が有意に高かった。BMSの発症や病態にはHPA axisなどのストレス反応が関与している可能性が示された。初期治療によりNRS、痛み度が有意に低下し、当科の初期治療が疼痛の緩和という点で有効であったことが示された。また、初期治療後には治療前と比較して唾液中COR・ α -AMY濃度は有意に低下し、BMSの症状および治療効果には心因性ストレス反応などが関連している可能性が示された。奏効群において、初期治療後の唾液中 α -AMY濃度が有意に低下しており、BMSの症状改善にSAM axisが関与している可能性が示された。一方、自律神経活動の指標の評価では、治療前のBMS群と対照群との間で有意差が認められず、初期治療前後の比較でも有意差を認めなかった。

本研究にはいくつかの問題点があり、今後は症例数の増加や除外基準の厳格化、測定環境の改善を行い、研究を継続する予定である。

上記の発表内容および関連事項について、以下の項目を中心に質疑応答がなされた。

1. BMSとその概要。
2. 研究計画の改善すべき点。
3. ストレスの定義および急性・慢性ストレスとの観点から見た本研究との関連。
4. 唾液中ストレスマーカーの測定方法。
5. 奏効群の定義および評価方法。
6. 知覚痛覚定量分析装置での痛み度が口腔領域においても適応可能かの見解。
7. BMS患者の社会的・心理的要因。
8. ストレスはBMSの原因か、結果か。
9. BMSの特徴、特にホルモンとの関係。
10. 今後の展望についての具体案。

これらの質問に対して申請者から適切かつ明快な回答および説明がなされ、研究の立案と遂行、ならびに結果の解釈および考察などについて、申請者が十分な能力を有していることを確認した。本研究業績は、生体のストレス反応などがBMSの発症・病態および経過・治療改善に関連している可能性を示し、今後のBMS研究に貢献するものと考えられた。

以上のことから、申請者の学識は博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した。