

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(歯)甲第141号	氏名	田頭 澄人
論文審査担当者		主査教員	林 善彦
		副査教員	戸田 一雄
		副査教員	大井 久美子
<p>・論文審査の要旨</p> <p>田頭澄人は平成13年3月に長崎大学歯学部を卒業後、歯科医師国家試験に合格し、平成13年4月から長崎大学歯学部附属病院歯科研修医となり臨床に従事している。平成13年10月長崎大学大学院歯学研究科社会人特別選抜(秋季入学)に入学した。現在は、常岡歯科診療所に勤務している。学位論文の基礎となる研究の要旨は、歯学研究科が平成17年5月13日に実施した研究経過報告会において発表した。また、外国語試験(ドイツ語)は、平成17年1月21日に合格した。</p> <p>学位論文の主論文として「Salivary prekallikrein output during the ranger training-induced stress」[Stress and Health 20(5): 249-253 (2004)]を完成して歯学研究科長に提出し、博士(歯学)の学位を申請した。歯学研究科教授会は、これを平成17年6月15日の定例教授会に付議し、論文の内容の要旨ならびに申請の資格等を検討した結果、受理して差し支えないものと認めたので、3名の審査委員を選定した。審査委員は、平成17年6月23日に共同で論文の内容を慎重に審査し、申請者から研究内容の報告を受けたのち、試問を行い、論文審査の結果ならびに最終試験の結果を平成17年7月20日の歯学研究科教授会に報告した。本研究の内容は、以下の通りである。</p> <p>疼痛感覚は、感情や意欲といった精神的な要素に左右される。特に恐怖や不安といった感情的反応は、容易に痛み感覚を変化させる。侵害反応は、重力や寒中水泳、フットショックといったストレスにより影響を受け、しかも恐怖によるストレスによって疼痛反応は減弱することが示されてきた。これらの反応は、ストレス誘発鎮痛としてよく知られている。ストレス誘発鎮痛は、生物がストレスや痛みを緩解し生命を維持する役割を担っており、非常に重要である。疼痛感覚は様々な種類のストレスにより誘発された精神的状態によって変化するものと考えられる。現在、陸上自衛隊で行われている最も過酷なレンジャー訓練は、極度のストレス状態のなかで疼痛閾値に変化が生じると考えられている。これまでの関連した研究から、皮膚や歯の閾値及び血中神経伝達物質が訓練後に増加することが明らかとなっている。本研究では、レンジャー訓練前・後の、唾液中のプレカリクレイン値の変化に注目した。</p> <p>[対象と方法]</p>			

陸上自衛隊大村駐屯地の平成 13 年度第 1 期師団レンジャー訓練生のうち、20 歳から 26 歳の男性隊員 15 名を無作為に選んだ。事前に、レンジャー訓練の管轄部署へ研究の概要を文書で連絡し、許可を得た。さらに、隊員へは、研究の内容、方法、個人情報の管理などを詳細に説明し、ボランティアとしての協力を確認ののち被験者とした。

血液と唾液の採取は、約 1 か月にわたる第 1～第 9 想定 of 訓練期間中、第 1 想定前と第 8 想定後とに実施した。検査項目として、カテコールアミン 3 分画 (HPLC)、セロトニン (HPLC)、 β -エンドルフィン (RIA)、プレカリクレイン (凝固時間法) の 6 項目とした。統計処理は paired Student's *t*-test を用いて行った。

[結果]

訓練中 1 名が脱落したので、14 名の隊員のデータを比較検討した。血液検査において、アドレナリン ($p < 0.01$)、ノルアドレナリン ($p < 0.01$)、ドーパミン ($p < 0.01$)、セロトニン ($p < 0.01$) は、訓練後有意に測定値が増加した。

唾液検査において、カテコールアミン 3 分画とセロトニンとが、検出限界以下でデータとして使用できなかった。統計処理できた検査項目は、 β -エンドルフィンとプレカリクレインとであった。 β -エンドルフィンは、訓練後に明らかな増加傾向を示し、プレカリクレインは有意に増加していた ($p < 0.05$)。

[考察]

レンジャー訓練のストレスによって、血漿中のセロトニン及びカテコールアミン系を介した内因性鎮痛物質の発現を再確認した。今回、血漿中の β -エンドルフィンに訓練前・後で有意差が認められなかったのは、採血が訓練終了後 30 分以降となったため、代謝・分解されていたためと考えられる。しかし、唾液を検体とした場合、ストレス誘発鎮痛作用に関与する上記神経伝達物質の計測が検出限界以下で検討の対象外であることが判明した。一方、今回の研究から、最も注目されるのはカリクレインの前駆物質であるプレカリクレインが唾液中から通常の臨床検査にて検出可能であり、ストレス性訓練後有意に増加することを明らかに出来たことである。

従って、生体の恒常性維持機構として頭頸部領域において、現在注目されているカリクレインを介した頸部交換神経-顎下腺神経内分泌系とストレス誘発鎮痛との関連性が、初めて明らかとなった。

上記審査委員会は本論文が、ストレスと鎮痛との関係を、ヒトを対象として科学的に明らかとしており、また特に唾液を用いることで非侵襲的な評価法の開発ともなり、今後の歯学の進歩に貢献するものと評価し、博士 (歯学) の学位論文に値するものと認めた。