

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 290 号		学位申請者	迫口 陽子
審査委員	主査	鳥居 光男	学位	博士(歯学)
	副査	井戸 章雄	副査	南 弘之
	副査	佐藤 友昭	副査	田松 裕一

主査および副査の 5 名は、平成 26 年 5 月 16 日、学位申請者 迫口 陽子 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問 1) 自律神経活動を心電図で測定しているがこの方法は一般的に確立された方法なのか。

(回答) 心拍変動解析は自律神経活動の評価手法として最もよく用いられる手法のひとつです。

質問 2) 心臓の自律神経の変化が口腔領域における自律神経の変化と関連はあるのか。

(回答) 心拍変動解析は、心臓血管中枢へ入力する様々な情報(呼吸、血圧など)による影響を心拍変動というアウトプットでみたものです。口腔領域の自律神経活動も影響を与えると報告されていることから、間接的な関連はあると考えます。

質問 3) 自律神経活動の変化で、副交感神経である迷走神経が、咬筋筋活動に変化を及ぼしたのか。

(回答) 交感神経の上昇を含めた自律神経活動の変化が咬筋筋活動の変化に影響を与えたと考えています。

質問 4) 酸注入時に嚥下回数が増加していることについてどう考えるのか。

(回答) 食道内への酸刺激によって唾液分泌が促進され、その結果、嚥下が誘発された可能性と酸刺激自体が自発性嚥下を誘発した可能性があると考えています。

質問 5) 対象の除外基準にプラキシズムの既往があるがどのように調べたのか。

(回答) ICSD-II の臨床診断基準に加え、下顎隆起やくさび状欠損の有無でプラキシズムの既往を診断しました。

質問 6) 筋電図データの「正規化」について詳しく述べよ。

(回答) 正規化は筋の活動量を最大かみしめ時の活動量に対する相対値で表す手法です。表面筋電図は、皮下脂肪の厚さや皮膚インピーダンスなどの違いにより、筋線維で発生する電位が同じでも電極レベルで記録される電位は個人毎に異なります。正規化はこのデータの個人差を排除して、個人間のデータを比較する際に一般的に用いられている方法です。

質問 7) カテーテルの太さはどれくらいか。

(回答) 直径 2.1mm です。

質問 8) カテーテルを入れてから実験を行うまでの時間はどれくらいか。その際に違和感の違いはあったのか。

(回答) カテーテル挿入から実験開始までの時間は約 30 分程度でした。カテーテルによる違和感に対する慣れには個人差があり、挿入後速やかに違和感に慣れられた被験者もいれば、実験終了時まで違和感を訴えていた被験者もいました。

質問 9) GERD(胃食道逆流症)の罹患率では高齢者が高い。対象を高齢者にしなかったのはなぜか。

(回答) 高齢者は若年者に比べ食道の酸に対する化学感受性は低く、重篤な食道粘膜障害の可能性があるという過去の報告から、今回の実験は若年者で行うこととしました。

質問 10) 対象を男性にのみに限定した理由は何か。

(回答) 女性は生理周期(ホルモンバランス)が結果に影響を与える可能性があったため、被験者は男性のみとしました。

質問 11) 60 歳以上で女性に GERD が多い理由は何か。

(回答) 円背や亀背などの体型の変化が関連していると報告されています。

質問 12) 自律神経の評価で心拍数を用いているが、実験中に読む本の内容に心拍数をあげるような因子はなかったのか。

(回答) 感情に与える影響が少ない本を用いており、心拍変動に影響を与えた可能性は低いと考えています。

## 最終試験の結果の要旨

質問 13) Baseline activity の上昇はどれくらいの時間続くと考えているのか。

(回答) 食道粘膜における酸刺激が存在している間は続くと考えています。

質問 14) 消化器ホルモンが咬筋筋活動へ影響を及ぼした可能性はなかったのか。

(回答) 今回消化管ホルモンの測定は行っておらず、影響の有無は不明です。

質問 15) 高齢者や女性の被験者で検討を行っているか。

(回答) 本研究では年齢による影響や性差については検討を行っていません。

質問 16) 本研究は介入を座位で行っているが、仰臥位で行うとどうなるか。

(回答) 仰臥位では酸クリアランス時間が延長して、筋活動の増加がより長時間に及ぶ可能性が考えられます。

質問 17) 体型は統一されているようだが、肥満者はいなかったのか。

(回答) 肥満と判断される者は被験者から除外する予定でしたが、結果として応募者にそのような方はいませんでした。

質問 18) 胸やけの症状は酸注入後どれくらいで出てきたのか。

(回答) 介入中は被験者と話せないため本研究で症状が出現したタイミングは不明ですが、約 6 分という報告があります。

質問 19) pH1.2 の酸を食道で感じるのは知覚なのか、酸による上皮障害なのか。

(回答) 知覚であると考えています。

質問 20) 除外基準にある欠損歯(除第三大臼歯)の意味は。

(回答) 第三大臼歯を除いた上下歯列の 28 本が欠損なく存在していることです。

質問 21) 咬筋の筋障害とは具体的にどのような症状がでるのか。それは可逆性なのか不可逆性なのか。

(回答) 開口時痛や開口障害、咀嚼運動障害などの症状が出現し、これらの多くは可逆性なものです。

質問 22) 申請者自身が本実験の被験者になったことはあるのか。カテーテルを入れたことはあるのか。

(回答) ありません。

質問 23) 介入時に液体を注入されたことを被験者は自覚できるのか。

(回答) 一部の被験者では液体が注入されていることを自覚できたようです。

質問 24) 介入の順序は本当にランダムだったのか。どうやって行ったのか。

(回答) 3 条件の順序はコンピュータで作成した乱数表を用いて決定しました。

質問 25) 被験者へのインフォームドコンセントの際はどの程度実験内容を説明しているのか。

(回答) 生理食塩水や塩酸の注入を行うことは説明していましたが、非注入については説明を行っていません。

質問 26) 酸注入後は pH が 4 以上になるのは待っていただけか。何か行ったか。

(回答) 介入後はカテーテル内に残留した酸の洗い流しを兼ねて生理食塩水でフラッシュを行っています。

質問 27) 咬筋筋活動と自覚症状の変化に関連がないと言っているが、胃酸が逆流してくると噛みしめが起こると考えられる。今回の結果と矛盾しているように思えるがどう考えるか。

(回答) 本研究では胸部不快感の増加と咬筋筋活動の増加が見られた被験者が存在しており、そのような被験者では自覚症状の変化と咬筋筋活動に関連があった可能性はあると考えています。他方で、自覚症状がなく咬筋筋活動が増加していた者もいたことから、臨床的には自覚がない筋活動の増大の方が様々な問題に繋がると考えています。

質問 28) 今回の結果は側頭筋にも同様であるといえるのか。

(回答) 同様の現象が側頭筋でも起こる可能性はあると考えています。ただし、側頭筋は下顎位の影響を受けやすいので、検証を行うためには実験時に頭部の固定を行うなどの工夫が必要であると考えています。

質問 29) 食道が酸に刺激されて咬筋の筋活動が上昇する生理的な意味は何だと考えるか。

(回答) 過去の報告では咬筋の筋活動が上昇した後に、嚥下が誘発されているため、今回も同様に筋活動が上昇することで唾液の分泌を促進させている可能性があると考えています。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士（歯学）の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。