

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域病態検査学教育研究分野 氏名 玉木克弥
指導教授氏名	富田 泰史
論文審査担当者	主査 伊東 健 副査 小林 恒 副査 新岡 丈典
(論文題目)	
Serum 3-Hydroxybutyrate is Expected to Serve as One of the Supportive Diagnostic Markers of Persistent Idiopathic Dentoalveolar Pain (PDAP) (持続性特発性歯痛における血清 3 ヒドロキシ酪酸の診断マーカーとしての有用性)	
(論文審査の要旨)	
<p>持続性特発性歯痛 (PDAP) は、2020 年に国際顔面疼痛分類 (ICOP) に分類された原因不明の持続的歯痛で、従来は非定型歯痛と呼ばれていたものであるが診断に難渋することが多い。3 ヒドロキシ酪酸 (3HB) はケトン体の一種であり糖尿病性ケトアシドーシスや飢餓で血中濃度が上昇するが、うつ病患者においても上昇がみられ、うつ病の重症度の指標となる可能性が報告されている。本研究では、血清 3HB が PDAP の診断の一助になるという仮説を市中クリニックにおいて歯痛を持つ患者において検証した。研究への参加に同意した 208 名において ICOP の診断基準を用いて PDAP の診断をしたところ、41 名の PDAP 患者と 167 人の歯原性歯痛患者が確認された。PDAP 患者では対照群とした歯原性歯痛患者と比べ、女性が多く、喫煙者、また頸関節症、舌痛、頭痛を持つ患者が有意に多かった。抑うつ、状態不安、特性不安の各カットオフ値を超えた人数(%)は、PDAP 患者の方が対照群よりも有意に多かった。血清 3HB については、PDAP 患者において $121.5 \pm 107.9 \mu\text{mol/L}$、対照患者 $38.2 \pm 78.7 \mu\text{mol/L}$ と著しく高かった($p < 0.001$)。PDAP 患者 41 人中 23 人 (56.1%) で 3HB 値が正常範囲の上限を超えたのに対し、対照患者では 167 人中 10 人 (6.1%) のみ上限を超えていた。次に、PDAP を目的変数として階層的多変量ロジスティック回帰分析を用いて解析した。多数の独立変数 (因子) から統計学的に有意な因子を stepwise 法で絞り込み (回帰式モデル 1)、次に 3HB 因子 ($3HB \geq 80 \mu\text{mol/L}$) を独立変数として追加して (回帰式モデル 2) 比較したところ、モデル 2 で有意に予測精度が改善した。モデル 2 による解析では、女性 (OR: 4.16)、喫煙者 (OR: 14.9)、舌痛の合併 (OR: 19.8)、CES-D スコア高値 (OR: 5.98)、および 3HB 高値 (OR: 18.4) が PDAP に対する有意なリスク因子として認められた。</p> <p>本研究で申請者は、3HB 高値が PDAP 患者の予測因子として有用であること、PDAP 診断においては女性、現在の喫煙、うつ傾向、慢性顔面疼痛、3HB 高値が診断の一助となることを明らかにした。これらの結果は臨床的価値が高く、よって学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	J Pain Res. 2023 Nov 22;16:4005-4013. に掲載済み