

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2023

課題番号：17K11908

研究課題名(和文) 舌痛症に対する抗うつ薬と認知行動療法による治療効果の脳機能画像的評価

研究課題名(英文) Functional Brain Imaging Evaluation of Treatment Effectiveness of Antidepressants and Cognitive Behavioral Therapy for Glossodynia

研究代表者

土井 充 (Doi, Mitsuru)

広島大学・医系科学研究科(歯)・助教

研究者番号：30412620

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：舌痛症に対する抗うつ薬による治療では扁桃体などの辺縁系領域、認知行動療法では前頭前野など新皮質領域に変化が認められ、これらの領域との関係が考えられた。それぞれ変化する部位が違いため、どちらの治療も重要であると考えられた。

心理面では、破局的思考、抑うつ、不安が強いほどに難治性となる傾向が認められた。また、心拍受容感度テストによる身体感覚の鋭敏性試験では、不安と抑うつが強い患者ほどに、身体感覚の鋭敏性が高い傾向にあることが判明した。舌痛症の治療としては抗うつ薬の投薬治療に、不安や破局的思考に焦点を当てた認知行動療法を併用することが有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

舌痛症などの慢性痛疾患は頻回の病院受診、薬の多剤処方などによる医療費の拡大や就労困難による経済的損失は甚大なものとなっており、解決は急務と考えられる。

舌痛症の病態が明らかになり、より効果的な治療が行われるようになることで、これらの問題を解決することができるため、本研究の学術的・社会的意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Changes were observed in limbic regions such as the amygdala during treatment with antidepressants for glossodynia, and in neocortical regions such as the prefrontal cortex during cognitive-behavioral therapy. Both treatments were considered important because of the differences in the areas affected.

In the psychological aspect, the higher the level of catastrophic thinking, depression, and anxiety, the more intractable the tongue pain tended to be. In addition, tests of somatosensory acuity using the heart rate receptor sensitivity test revealed that patients with higher levels of anxiety and depression tended to have higher levels of somatosensory acuity.

The combination of antidepressant medication and cognitive-behavioral therapy focused on anxiety and catastrophic thinking was found to be useful in the treatment of glossodynia.

研究分野：口腔顔面痛

キーワード：舌痛症

1. 研究開始当初の背景

慢性疼痛は、一般人口の5人に1人に認められるという報告 (Breivik et al,2006) や、医療受診者のうち、慢性疼痛の割合は5割前後であるという報告 (Clark et al,2002) があり、非常に高頻度である。また、頻回の病院受診、薬の多剤処方などによる医療費や就労困難などによる経済的損失は甚大なものとなっている (Kroenke et al,2006)。慢性疼痛は様々な鎮痛薬や外科的処置を行っても疼痛やADLの改善に向かわない場合が多い。この原因として、抑うつや生活活動の制限といった心理社会的影響が疼痛感覚の閾値を下げ、慢性化・難治化に陥ることは多数報告されており、慢性疼痛においては、末梢、中枢、心理などの多面的な病態評価や、抗うつ薬などの投薬治療のほかにも、認知行動療法などの心理療法といった多面的治療が必要である (Simons et al,2014)。これまで、慢性疼痛に対する認知行動療法と抗うつ薬の治療成績は、それぞれ、治療前後における疼痛尺度の30%以上の改善を有効とすると、6割前後と報告されており (Cochrane Library,2009) 十分とは言えなかった。これは神経科学的各治療の修復機構が違うことも原因と考えられ、併用が重要であると考えられる。そのため、脳機能病態評価や治療法がどのような神経科学的機序で作用するのか修復機構を明確にすることは大変重要である。

舌痛症は、口腔顔面痛外来で最も疼痛疾患のひとつであり、多くの場合が難治性で長期遷延し慢性化している。舌痛症患者に、薬物療法と認知行動療法を行い、神経科学的各治療の修復機構を明らかにすることで、慢性疼痛による社会的問題の解決につながると考え、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

舌痛症患者に抗うつ薬による薬物療法と認知行動療法を行い、それぞれの治療起点で、疼痛評価、心理社会的評価、脳機能画像評価、身体内受容感度評価を行い、神経科学的各治療の修復機構を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

舌痛症患者を対象に以下の項目を評価した。

- ・疼痛評価 ; Visual Analog Scale (VAS)
- ・心理社会的評価 ; 以下により認知特性や性格、社会機能を質問紙検査する
 - ・うつ : Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD)、Beck Depression Inventory (BDI)
 - ・心理社会機能 : Global Assessment of Functioning (GAF)
 - ・不安尺度 : State-Trait Anxiety Inventory (STAI)
 - ・怒り尺度 : The State-trait Anger Expression Inventory (STAXI)
 - ・性格傾向 : Temperament and Character Inventory (TCI)
 - ・社会機能 : Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36)
 - ・破局的思考 : Pain Catastrophizing scale (PCS)
 - ・疼痛回避行動 : Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS-20)
- ・脳機能評価・神経科学的評価 ;
安静時の functional-MRI 撮像検査
- ・身体内受容感度評価
心拍受容感度試験 (Heartbeat Perception Test)

抗うつ薬による投薬治療、認知行動療法による治療の前後で上記の評価を行い比較した。

抗うつ薬治療は舌痛症に対して効果が認められており、かつ新世代で副作用の少ないデュロキセチン塩酸塩を用いた。効果が表れるまで、もしくは副作用により増量が困難になるまで漸次的に増量を行ったのち、維持投薬を行った。投薬上限量は60mgとした。投薬のみで完全に寛解したものはその時点で再度すべての評価とした。しかし、舌痛症は難治性の慢性疼痛で、投薬のみで寛解することは殆どなく治療は長期化していく。参加可能なものから順番に、認知行動療法のグループセッションに参加をしてもらった。

認知行動療法は3~5人の少人数グループ形式で合計12セッション(週1回)とし、痛みの心理教育、リラクゼーション、行動活性化、認知再構成、アサーション、反芻に対するマインドfulnessなどを行った。

また、健康ボランティアでも脳機能画像以外の上記の検査を行い比較検討した。

心拍受容感度テストによる身体感覚の鋭敏性試験では、健康ボランティアに比べて鋭敏性が高く、舌痛症患者はもともと身体感覚に鋭敏で、これが舌の微細な変化にもとらわれ反芻して気にしてしまう要因である可能性が示唆された。

さらに質問紙と比較すると、不安と抑うつが強い患者ほどに、身体感覚の鋭敏性が高い傾向にあることが判明した。

不安や抑うつ、破局的思考と身体内感度の鋭敏性は舌痛症の病態に関与することが示唆され、舌痛症の治療としては抗うつ薬の投薬治療に、不安や破局的思考に焦点を当てた認知行動療法を併用することが有用と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	吉野 敦雄 (Yoshino Atsuo) (90633727)	広島大学・医歯薬保健学研究科(医)・特任助教 (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関