科学研究費補助金研究成果報告書

平成23年3月31日現在

機関番号: 32665 研究種目:基盤研究(C) 研究期間:2008~2010 課題番号:20592285

研究課題名(和文)触覚閾値、疼痛閾値、および脳幹反射閾値に対する心理状態の及ぼす影響

研究課題名(英文)The influence of psychological state on the masseteric exteroceptive suppression reflex and somatosensory function

研究代表者

小見山 道 (KOMIYAMA OSAMU) 日本大学・松戸歯学部・講師

研究者番号:60339223

研究成果の概要(和文):本研究は顎口腔系に異常のない被験者に対して、機械的触覚閾値および疼痛閾値を計測し、さらに電気刺激による触覚閾値、疼痛閾値、及び咬筋抑制反射の閾値を計測し、ヒト感覚閾値と運動機能(筋反射)の関連を、同時に評価する心理学的データと比較検討した。その結果、筋電図測定における初回の実験ではかなりの不安を感じており、この不安状態が、咬筋抑制反射の発現に有意に影響を与えていることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文): The present study examined the somatosensory function in the trigeminal region and quantitative measures of the exteroceptive suppression (ES) period in the masseteric EMG, in relation to a psychological evaluation. The electrical reflex threshold significantly decreased, and the electrical pain threshold significantly increased over the sessions in line with the effect on the state anxiety inventory. The present results illustrate that reflex parameters and electrical pain thresholds are associated with state anxiety.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合 計
2008 年度	2, 400, 000	720,000	3, 120, 000
2009 年度	600, 000	180,000	780, 000
2010 年度	600, 000	180,000	780, 000
年度			
年度			
総計	3, 600, 000	1, 080, 000	4, 680, 000

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:歯学・補綴系歯学

キーワード:脳幹反射、 筋電図、触覚閾値、 疼痛閾値、咬筋、三叉神経

1. 研究開始当初の背景

体性感覚試験の種類としては機械的刺激、電気的刺激、化学的刺激、そして温熱刺激に対する反応を観察するものがある(Jaaskelainen, 2004)。 Lautenbacher らは(1994)、繊維筋痛症の患者群と正常被験者に対してこれら数種類の刺激を加える評価に

おいて 圧刺激, 熱刺激, 電気刺激に対する 疼痛閾値に相関があることを報告した。近年 では, 触覚閾値と疼痛閾値の間に, 反応経路 が異なるにも関わらず関連があるという点 で注目が集まっている。Stohler らは (2001) 高張性食塩水により咬筋に誘発した 実験的筋痛において, 同部位で皮膚の機械的 感受性が低下することを報告しているが、 Svensson らは(1998) 同じ疼痛誘発実験に おいて強圧での刺激に対する疼痛反応への 感受性は上昇することを報告している。また 研究代表者らは、これまでの研究で口腔、顔 面のおける触覚閾値と疼痛閾値に関して、皮 膚や粘膜の部位特異性があり、さらに男女差 も存在すること、また刺激の種類が異なるに も関わらず疼痛閾値間で強い正の相関が存 在し、触覚閾値と疼痛閾値の間にも正の相関 が存在すると報告している(Komi yama and De Laat, 2005)。

一方,三叉神経の電気刺激により咬筋および側頭筋において自発的収縮が抑制されるが、この反射は外受容性抑制反射と呼ばれ、ヒト咬筋において早発性および遅発性の2相性に観察される。早発性の外受容性抑制反射は刺激から9-15 ms後に,また遅発性の外受容性抑制反射は刺激から40-60 ms後に発現し、これらは脳幹反射とされている(Ongerboer de Visser et al., 1989)。過去には外受容性抑制反射は、顎関節症や緊張性頭痛、三叉神経痛における病的状態を反映するものとされていた(Bendtsen et al., 1996)。しかしながら、実際の臨床応用においては、まだ信頼性や妥当性の検討が必要であるとされている(De Laat et al. 1998)。

研究代表者らは、この咬筋の外受容性抑制反射に関して、刺激の標準化を行い、至適な自発収縮活動量を検索し、さらにその発現閾値における男女差について既に報告している(Komiyama et al., 2005a; 2005b) また、疼痛感受性の高い群ほどこの外受容性抑制反射の発現する閾値が低いことも報告した(Komiyama et al. 2006)。

しかしながら、三叉神経支配領域における 触覚閾値、疼痛閾値ならびに咬筋抑制反射閾値に対して、心理状態が及ぼす影響に関して はいまだ報告を認めず、これらの体性感覚、 脳幹反射および心理状態の関連様相は、補綴 診療に際しての診査、診断のみならず体性感 覚と各種反射のメカニズム解明のためにも 貴重な資料となることが予想された。

2. 研究の目的

本研究は、ヒトの三叉神経支配領域において、機械的刺激および電気的刺激を用いて、その触覚閾値と疼痛閾値を計測し、また電気刺激に対する咬筋抑制反射(脳幹反射)の関値も計測し、これらと心理状態との関連を検索するとともに、補綴診療における難症例の評価、また各種疼痛性疾患を有する患者群に対する、口腔、顔面領域の診査、診断におけるそれぞれの基準値を示すことを目的とし、今回の研究費の交付期間内においては、正常被験者において触覚閾値、疼痛閾値、および咬筋抑制反射閾値に対して心理状態が及ぼ

す影響を検索することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究は、機械的触覚閾値および疼痛閾値を計測し、さらに電気刺激による触覚閾値、疼痛閾値、及び咬筋抑制反射の閾値を計測し、ヒト感覚閾値と運動機能(筋反射)の関連を検討した。さらに同時に評価する心理学的データと比較検討し、感覚機能のみならず、筋の反射という運動機能に関して、心理学的要因によって変化する可能性を検討した。

被験者

被験者は日本大学松戸歯学部の学生およ び教職員より選択した。被験者の年齢は22 歳から 33 歳までの、男性 12 名女性 12 名、 総計 24 名の被験者であり、選択基準として は頭部、および顔面部に疼痛を有さない、す なわち頭痛や顎関節、咀嚼筋の疼痛や疲労感 がないものとする。さらに現在の投薬あるい は他科での治療を継続中であり中止できな い, あるいは代謝疾患, 神経疾患, 循環器系 疾患等の全身疾患、重篤な全顎にわたる歯周 疾患, 広範囲な歯列欠損, 薬物乱用癧, 近年 の顔面か頚部への外傷の既往を有するもの は除外した。被験者には冊子により実験の内 容を説明し,よく理解させた後,同意を得て から参加することとした。実験に際し、被験 者は頭部を固定し歯科用椅子に着座した状 態で計測を行った。

触覚閾値とナイロンフィラメント刺激痛閾 値の計測

電気刺激部位の感覚に問題がないことを 検証するため、触覚閾値とナイロンフィラメ ント刺激痛閾値は, 左側オトガイ神経出口の 皮膚にて、 Semmes-Weinstein 知覚テスター を用いて行った。まず触覚閾値の計測を行う。 被験者には、計測中は閉眼で被検部位に刺激 を感じたら手を挙げるよう指示した。計測に あたって、前腕にて計測のデモンストレーシ ョンを行った後、本計測を行った。計測は 4.31 番のフィラメントから開始し、 stair-case 法にて行った。すなわちもし被験 者がこのフィラメントを感知したら、次に一 段階細いフィラメントを用いて行い(No. 4.17)、さらに被験者が刺激を感知しなくな るまで徐々にフィラメントを細くしていく こととした。被験者が刺激を感知しなくなっ たら今度は一段階太いフィラメントを用い て行い、そして今度は刺激を感知することが できるようになるまでフィラメントを太く していき、感知したら、再び細いフィラメン トに変えていく。この繰り返しにより感知し なくなるピークと感知を始めるピークを8 箇所ずつ記録し、これらを合わせた 16 箇所 の平均フィラメント番号を持って個人の触

覚閾値とした。この計測中、5番目のピークと 11 番目のピークの後に、プラセボ計測を 2 回行った。もし被験者が、このプラセボ計測に刺激を感知したと答えれば、被検者にも 5 一度計測の内容を説明し、計測は再び最初からやり直すこととした(Komiyama and De Laat, 2005)。

触覚閾値の計測の後、同じ部位においてナイロンフィラメント刺激痛閾値を計測した。方法は触覚閾値と同様であるが、被験者には開眼で、今度は刺激を感じたらではなく疼痛を感じたら手を挙げるよう指示した。さらに計測が終了した後、Visual Analog Scaleにて感じた疼痛の強度を被験者に質問し記録した。

圧痛閾値の計測

圧痛閾値は,被検部位に圧力を加えて行く 過程において,被験者が疼痛を感じた際の圧 力(kPa)と定義される (Svensson et al., 1995)。計測は、加圧速度をコントロールでき る圧痛計(Somedic, Sweden)を用いて行った。 計測は加圧速度30 kPa/s 加圧針先端の直径 は1 cmにて行った。被験者は加圧の過程で圧 痛閾値に到達したとき, 自分でボタンを押し て圧刺激を止め、そのときの圧力を測定者が 読みとる。この測定は、過敏化によるバイア スを防ぐためナイロンフィラメント刺激痛閾 値の測定から少なくとも5分以上経過後に行 った。計測部位は,左側咬筋中央相当部とし、 触覚閾値計測の際マーキングした場所を計測 する。計測にあたって、被験者に計測方法を 理解させるため前腕にてデモンストレーショ ンを行った後、本計測を行った。計測中、被 験者には軽く口を閉じるよう指示した。3回 計測したが、連続した計測では、過敏化を防 ぐために少なくとも1分以上間隔を空けた。 さらに各部位ごとに、計測が終了した後、 Visual Analog Scaleにて感じた疼痛の強度を 被験者に質問し記録した。各計測点での3回 の平均値をもって代表値とした。

電気的触覚閾値の計測

電気刺激は、刺激装置 MEB-9104 (日本光電社製、東京) と表面刺激電極 RY-441B (同)を用いて、持続時間 0.1ms の矩形波を左側オトガイ神経出口の皮膚から与えた。電気的触覚閾値の計測は、機械的触覚閾値と同様にstair-case 法にて刺激強度は 0.1mA から開始し、0.1mA ずつ上昇させた。

電気的疼痛閾値および咬筋抑制反射閾値の計 測

筋電図計測部位は咬筋中央部とし,導出用表面記録電極NM-315S(日本光電社製、東京)を筋束の方向に沿って15mm離して貼付し,接地電極NM-522S(日本光電社製、東京)は左手

首に設置した。筋電図波形はMEB-9104(日本 光電社製、東京)を用いて、2000-5000倍に増 幅し、フィルタリング(周波数帯域 20-1000 Hz)の後、サンプリングレート4000 Hzにて記 録した。

計測の初めに, 咬頭嵌合位における最大か みしめでの筋活動量を3回計測し、その平均 値で, 咀嚼筋の最大自発活動量(MVC)を決定し た。電気刺激前の筋電図上での活動レベルは、 最大かみしめ時の30%とし、コンピュータース クリーン上のLabViewによって作製されたオ リジナルソフトウェアを使用したビジュアル フィードバックにより維持された。これは30 ±3 %の筋電図活性が400ms以上持続されれば、 自動的にトリガーとなって電気刺激を発する。 記録は刺激前100 msから刺激後200 msの計300 ms行った。筋電図での反射発現に関する解析 は、刺激前におけるRMS 値を基準として50% 以上活動が抑制される状態が5 ms以上続いた 場合,外受容抑制反射が出現したと定義づけ た (Wang et al., 1999)。

研究代表者らのこれまでの報告によって, 至適刺激強度は5 mAから35 mAと報告されているので(Komiyama et al., 2005a; 2005b), 今研究では5 mAから35 mAまでの間で設定した。各刺激強度にて12回の刺激とそれに対する反応を記録し、その波形は整流、平均化した。各刺激強度を与える順序は、ランダマイズした。刺激強度の中で、外受容性咬筋抑制反射が最初に出現した刺激強度を咬筋抑制反射関値とした。被験者には感じた刺激の強度に関して、各刺激強度を与えた後に、Visual Analog Scaleにて感じた疼痛の強度を被験者に質問し記録した。

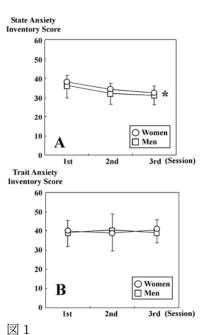
心理状態の評価

すべての実験システムが準備された後で、被験者に対して、STAI(不安尺度)の評価表に記入を指示した。また実験は1週間の間隔を開けて3回繰り返して行い、実験に対する学習効果と心理状態の変化、またそれに伴う、触覚閾値、疼痛閾値ならびに脳幹反射閾値の変化を検討した。

4. 研究成果

(1) 状態不安と特性不安

状態不安および特性不安に優位な性差を認めなかった (p=0.826 and 0.459)。また性差と学習効果の間に交互作用は認めなかった(状態不安:p=0.956、特性不安:p=0.671)、学習効果は、状態不安において認められたが (p<0.001)(図 1 A)、特性不安では認められなかった (p=0.601)。すなわち状態不安は、最初のセッションに比較して、2 回目 (p=0.024)、3 回目 (p=0.002) の計測では優位に減少した。

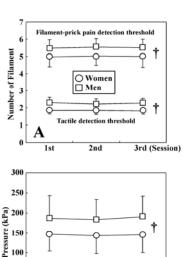


(2) 触覚閾値とナイロンフィラメント刺激 痛閾値

触覚閾値は、優位な性差があったが(p < 0.001)、学習効果は認めなかった(p = 0.546)。 ナイロンフィラメント刺激痛閾値も優位な性 差があったが(p < 0.001)、学習効果は認めなかった(p = 0.147)。また性差と学習効果の間に交互作用は認めなかった。

(3) 圧痛閾値

圧痛閾値は、優位な性差があったが(p < 0.001)、学習効果は認めなかった(p = 0.556)。また性差と学習効果の間に交互作用は認めなかった。 (図 2)



○ Women □ Men

3rd (Session)

図 2

50

(4) 電気的触覚閾値、電気的疼痛閾値および 咬筋抑制反射閾値

電気的触覚閾値は、優位な性差や(p = 0.581)、学習効果は認めなかった(p = 0.763)。また性差と学習効果の間に交互作用は認めなかった。 (図 $3\,A$)

咬筋抑制反射閾値は、優位な学習効果を認めた (p = 0.026)。しかし性差は認めなかった (p = 0.256)。 また性差と学習効果の間に交互作用は認めなかった (p = 0.974)。また状態不安スコアが、優位に学習効果に影響を与えていた (p = 0.041)。 (図 3 B)

すなわち、最初のセッションに比較して、2 回目(p = 0.044)、3回目(p = 0.037)の計測 では優位に減少した。

電気的疼痛閾値は、優位な性差(p = 0.015)と学習効果を認めた(p = 0.003)が、交互作用は認めなかった。また状態不安スコアが、優位に学習効果と性差に影響を与えていた(p = 0.024)。すなわち、最初のセッションに比較して、2回目(p = 0.009)、3回目(p = 0.005)の計測では優位に上昇した。(図 3C)

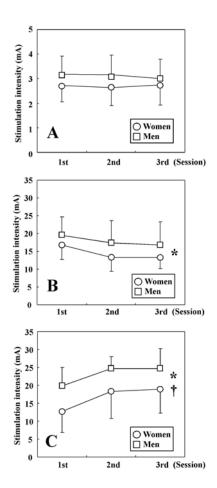
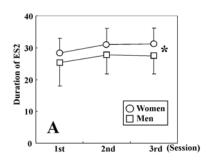
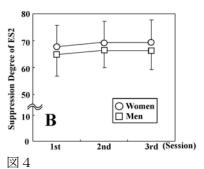


図3

(5) 咬筋抑制反射の持続時間と抑制度

咬筋抑制反射の持続時間は、優位な学習効果を認めた(p=0.321)。しかし性差は認めなかった(p=0.256)。 また性差と学習効果の間に交互作用は認めなかった(p=0.998)。さらにセッション間の有意差も認めなかった。咬筋抑制反射の抑制度は、優位な性差や(p=0.351)、学習効果は認めなかった(p=0.643)。また性差と学習効果の間に交互作用は認めなかった。(図 4)





今研究結果より、咬筋抑制反射閾値および電気的疼痛閾値は、状態不安スコアの変化に伴って、変動することが明らかとなった。これに対して、触覚閾値やナイロンフィラメント刺激痛閾値、圧痛閾値は、学習効果による変化を認めず、安定していることが明らかとなった。すなわち、筋電図の実験機器の装着によることに対する、慣れや恐怖の減少が、この原因であることが示唆された。

したがって、このような筋電図を用いた電気刺激に対する各種反射の実験では、心理学的因子に対して、考慮を払う必要があること。また、このような反射が心理的影響を受けることからも、心理的ストレスが、下顎運動機能に影響を与える可能性が明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

〔雑誌論文〕(計6件)

- ①: Comparison of Cerebral Activity During Teeth Clenching and Fist Clenching: an fMRI Study.
- T. Iida, M. Kato, <u>O. Komiyama</u>, H. Suzuki,

- T. Asano, T. Kuroki, T. Kaneda, <u>P. Svensson</u>, and M. Kawara. European Journal of Oral Science 2010 in press査読有り
- ②: Magnetic and electric stimulation to elicit the masseteric exteroceptive suppression period.

Osamu Komiyama, <u>Kelun Wang</u>, <u>Peter Svensson</u>, <u>Lars Arendt-Nielsen</u>, <u>Antoon De Laat</u>, Misao Kawara.

Clinical Neurophysiology 2010, vol. 121: 793-799. 査読有り

: Effect of brief а group cognitive-behavioral intervention patients with burning mouth syndrome. Nishimura, Makiyama, Osamu Komiyama, Takashi Uchida, Masakazu Okubo, Michiharu Shimosaka, Noriyuki Narita, Hideo Niwa, Teruyasu Hirayama, Yoshiaki Akimoto. International Journal of Oral-Medical Science 2010, vol. 8: No. 2, 90-94. 査読

- ④The influence of psychological state on the masseteric exteroceptive suppression reflex and somatosensory function

 <u>Osamu Komiyama</u>, <u>Kelun Wang</u>, <u>Peter Svensson</u>, <u>Lars Arendt-Nielsen</u>, <u>Misao Kawara</u>, <u>Antoon De Laat</u> Clinical Neurophysiology 2008, vol. 119: 2321-2328. 査読あり
- ⑤Ethnic differences regarding sensory, pain, and reflex responses in the trigeminal region Osamu Komiyama, Kelun Wang, Peter Svensson, Lars Arendt-Nielsen, Misao Kawara, Antoon De Laat Clinical Neurophysiology 2009, vol. 120: 384-389. 査読あり
- ⑥ Relation between Electrical Stimulus Intensity, Masseteric Exteroceptive Reflex and Sensory Perception Osamu Komiyama, Kelun Wang, Peter Svensson, Lars Arendt-Nielsen, Antoon De Laat, Takayuki Uchida, Misao Kawara. Journal of Prosthodontic Research 2009, vol. 53: No. 2, in press 査読あり

[学会発表](計8件)

①Measuring the effect of teeth contact on cerebral blood oxygenation
T. Iida, M Sakayanagi, O. Komiyama, T. Hirayama, T. Kaneda, K. Sakatani, and M.

Kawara

88th General Session of the International Association of Dental Research 2010/7/16 Barcelona, Spain

② Primary diagnosis of patients who presented to a dental school-based multidisciplinary orofacial pain clinic in Japan

Okubo M, <u>Komiyama O</u>, Nishimura H, Makiyama Y, Ychida T, Shimosaka M, Niwa H, Hirayama T, Narita N

American Academy of Orofacial Pain 34th Annual Scientific Meeting, Orlando, Florida, USA, 2010/04/29

③Electric and magnetic stimulation for the masseteric exteroceptive suppression period

<u>Osamu Komiyama, Kelun Wang, Peter</u> <u>Svensson, Lars Arendt-Nielsen, Misao</u> <u>Kawara, Antoon De Laat</u>

87th General Session of the International Association of Dental Research 2009/4/3 Miami, USA

OsamuKomiyama,KelunWang,PeterSvensson,LarsArendt-Nielsen,MisaoKawara,Antoon De Laat

12th World Congress on Pain (IASP meeting), Glasgow, UK, 2008/819

- ⑤ Time-course changes of psychological status and the masseteric reflex O KOMIYAMA, K WANG, P SVENSSON, L ARENDT-NIELSEN, M KAWARA, A DE LAAT.

 86th General Session of the International
- 86th General Session of the International Association of Dental Research 2008/7/4 Toronto, Canada
- ⑥ Movement of the condyle point and incisal point during exercise

T ASANO, M KAWARA T IIDA, <u>O KOMIYAMA</u>, H SUZUKI

86th General Session of the International Association of Dental Research 2008/7/5 Toronto, Canada

①Sensory, pain, and reflex thresholds to various stimulus modalities

Komiyama O, Wang K, Svensson P, Arendt-Nielsen L, Kawara M, De Laat A. 2008 IADR Satelite Symposium "Orofacial Pain and Motor Control", Toronto, Canada, 2008/7/1

<u>Komiyama O</u>, Asana T, Iida T, Suzuki H, Kuroki T, Kawara M

The international congress of prosthodontics 2008 in Nagoya 2008/6/7

6. 研究組織

(1)研究代表者

小見山 道 (KOMIYAMA OSAMU)

日本大学・松戸歯学部・講師

研究者番号:60339223

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

Prof. Antoon De Laat, Catholic University of Leuven, Belgium

Prof. Peter Svensson, University of Aarhus, Denmark

Prof. Kelun Wang, Aarborg University, Denmark

Prof. Lars Arendt-Nielsen, Aarborg University, Denmark