

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 10 日現在

機関番号：33602

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592268

研究課題名（和文） 外的環境が疼痛閾値に及ぼす影響

研究課題名（英文） The changes of pain threshold affected by external environment

研究代表者

富田 美穂子（TOMIDA MIHOKO）

松本歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：00366329

研究成果の概要（和文）：この研究は、痛みの認知を抑制する環境を見つけることを目的としたもので、レーザーで侵害刺激を与えた時の痛みの認知程度を VAS（visual analog scale）で調べたところ、音楽を聞いている時の VAS 値が有意に低下した。そこで、音楽を聞いている時の知覚閾値と痛覚閾値を知覚・痛覚定量分析装置（pain vision）で調べた結果、バラードを聞いている時の足首での痛覚閾値は有意に上昇した。また、fMRI（functional magnetic resonance imaging）で音楽を聞いている時の脳内神経活動の変化調べると、帯状回部の活動が減弱していた。これらの結果より音楽は痛覚の認知や閾値に影響を及ぼすことが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In the present study, we examined the effects of additional sensory stimulation in attenuating perception of pain in intact humans using VAS (visual analog scale), Pain Vision and fMRI (functional magnetic resonance imaging). When the subjects listened to music, the reduction in the VAS value and the increasing of sense perception or pain threshold are observed. Moreover, BOLD signal in the cingulated cortex during listening to music was attenuated on the fMRI. These results suggested that the music may affect pain perception and threshold.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012 年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：歯科麻酔学

1. 研究開始当初の背景

痛みには3つの性質があり、原因の場所・強度・質などを識別する弁別の様相、痛みによる不快・不安などの情動に関与する情動の様相、新たな痛みを認知・評価する認知的様相、と定義されている。この中の情動の様相を持つ痛みの伝達経路は、脊髄網様体から視床内側核（内側経路）を経由し大脳辺縁系（帯状回等）に投射されており、動物実験において情動を司る扁桃体への電気刺激は、末梢へ

の侵害刺激に対する帯状回の反応を減弱させると報告されている。また、何かに集中している時は痛みを感じない、あるいは痛いところをさすると痛みの感受性が低下する等の事象がある事から、痛みの感覚は環境に左右する事が考えられる。

2. 研究の目的

痛みは生体の障害や疾患を認識させる非常に重要な感覚の1つである半面、不快感や

機能障害をもたらすことが多い。近年このような痛みは情動と密接な関係があることがわかってきたため、情動を司る扁桃体と痛みの中枢伝達経路（内側系）上にある帯状回に着目して実験を行ってきた。電気生理学的手法を用いた動物実験や fMRI を用いたヒトの実験から、痛みにはこれらの両部位が深く関与していることは確かだが、詳細は明らかではない。そこで今回は、ヒトを対象にし、多様な環境下での痛覚認知程度と疼痛閾値を測定する事で、不快な痛みに対して最大限に除痛効果を発揮する外的環境を見つけることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 痛みの認知程度の測定

ヘッドホン装着した被験者に対して、チップヘッドに#08Sのニードルチップを装着したCO₂レーザー（Opelaser Lite:ヨシダ株式会社）（図1）を用いて侵害刺激を加える。設定は、出力：1.0W、照射時間：0.02sec、照射モード：REPEATとした。右足の踝付近にマジックで5箇所マークをしたのち（図2）、レーザーチップの先と皮膚との距離を5mm離して、1箇所につき1秒間の照射を順に5箇所に行う。各点に刺激を与える間隔は10秒に設定し、照射した時に発現した痛みの平均をVAS値で記載してもらおう。下記の条件①-⑦で同様の刺激に対する痛みの認知程度をVASで評価し、それぞれを比較する。



(図1)



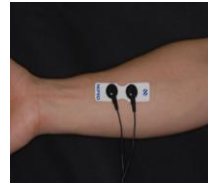
(図2)

- ①レーザー刺激のみ
- ②箸を咬む+レーザー刺激
- ③無味のガムを噛む+レーザー刺激
- ④飴をなめる+レーザー刺激
- ⑤味付のガムを噛む+レーザー刺激
- ⑥ポップスの音楽を聞く+レーザー刺激
- ⑦バラードの音楽を聞く+レーザー刺激

(2) 知覚・痛覚閾値の定量

双極電極を貼った部位（図3）に知覚・痛覚定量分析装置（Pain Vision PS-2100N: Nipro）（図4）から電流（徐々に電流値が上昇する）を流し「何かむずむずする」と感じた時にストップボタンを押してもらい最小感知電流値を測定する（知覚閾値）。その後、同様の電流を流し痛みを感じた時にストップボタンを押してもらい、痛覚閾値測

定する。測定部位は足のくるぶしと腕の内側とした。また、(1)の条件⑥⑦を加えた時の閾値を調べ比較し、音楽の影響を調べる。



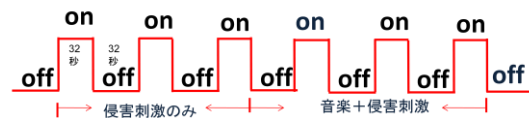
(図3)



(図4)

(3) fMRIの実験

①タスクデザイン：図5に示すようなタスクデザイン（on・off）を設定する。



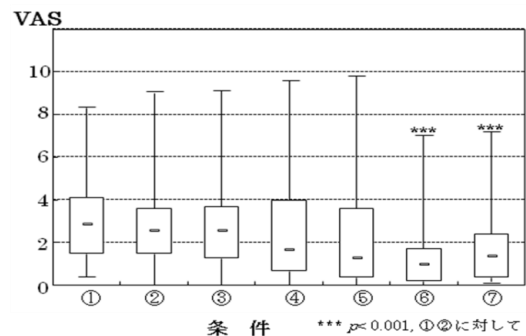
(図5)

- ②侵害刺激:Pain Visionからの80 μ Aの電流を侵害刺激とし、タスクデザインのon時に足首に刺激を与える。
- ③音楽：ポップスの音楽をヘッドフォンから流す。
- ④画像撮影：fMRI:3.0 T Horizon MRI Scanner (General Electric Company) Echo planar imagingのパラメーター：TE-30 ms, TR-2500 ms, Matrix-64 \times 64 スライス-228枚
- ⑤画像解析：MATLAB6.5.2を用いて解析し、帯状回・島皮質・視床・前頭前野の活性化を比較する。

4. 研究成果

(1) 痛みの認知程度の測定

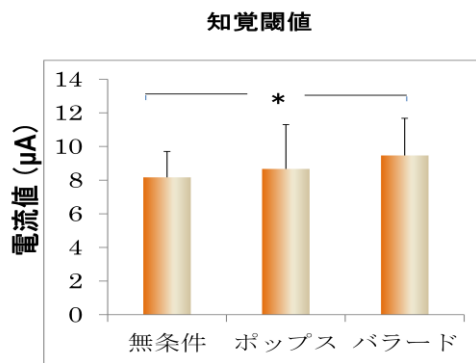
50名の被験者（平均年齢31.5歳）を対象に、各条件（①-⑦）下で足首にCO₂レーザーで一定強度の侵害刺激を加え、感じられる痛みをVASにて評価してもらった。その結果、条件⑥⑦の音楽を聴いている時のVAS値は他の条件下に対して有意に低下した（Fridmen-test:P<0.001）（図1）。



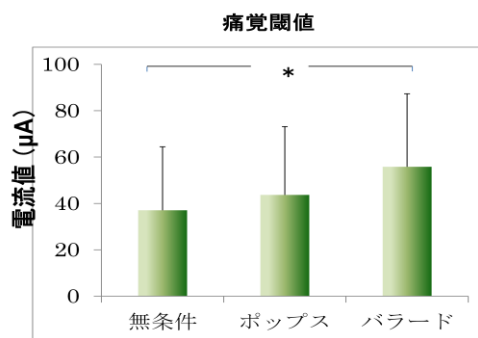
(図1)

(2) 知覚・痛覚閾値の定量

35名の被験者(平均年齢 38.7±12.5)に対して知覚閾値と疼痛閾値を測定した結果、無条件時、ポップスを聴く、バラードを聴く時の前腕での知覚閾値はそれぞれ、8.2±1.5、8.7±2.6、9.5±2.2μAであり、無条件時とバラードを聴く時の間に有意差が認められた(P<0.05:Dunnett test)(図2)。無条件時、ポップスを聴く、バラードを聴く時の足首の痛覚閾値は、それぞれ、37.0±27.4、43.7±29.4、55.8±31.5μAであり、無条件時とバラードを聴く時の間に有意差が認められた(P<0.05:Dunnett test)(図3)。



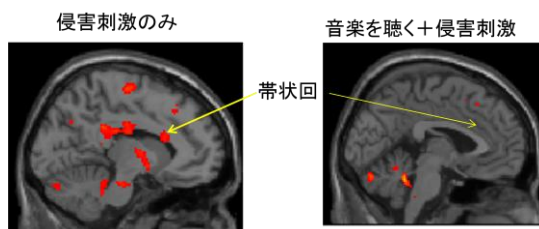
(図2)



(図3)

(3) fMRIの実験

被験者6名(平均年齢:33歳)のうち3名において、fMRIの解析により音楽を聴いている時の帯状回での神経活動に減弱が認められた(図4)。



(図4)

—結論—

以上の事より音楽を聴くことは痛みの認知に対して緩和作用をもたらし、疼痛閾値を上昇させることがわかった。また、音楽を聴くことは痛覚伝導系の帯状回神経の活動に抑制作用を与える可能性のある事が示唆された。

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5件)

- ① Kasahara T, Yamashita S, Niimura H, Hotta H, Tomida M, Asanuma N. Newly designed gustatory test based on the number of chewing strokes required for recognition of the taste. *J Prothodont Res* 56: 210-215, 2012 (査読有)
DOI: 10.1016/j.jpor
- ② Tomida M, Numao H, Yamashita S, Kasahara T, Nakamura T, Ando H, Takamata T, Asanuma N. The factors related with the number of chewing strokes for recognizing taste. *J Oral Biosci* 53: 338-347, 2011. (査読有)
URL:
http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ct4biosc/2011/005304/007&name=0338-0347e&UserID=1200001557-09&base=jamas_pdf
- ③ Tomida M, Nakano K, Sato M, Matsuura S, Kawakami T. Histopathological examination of newly-developed adhesive silicone denture relining material. *Eur J Med Res* 16: 328-330, 2011. (査読有) URL:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3352005/>
- ④ Tomida M, Nakano K, Matsuura S, Kawakami T. Comparative examination of subcutaneous tissue reaction to high molecular materials in medical use. *Eur J Med Res* 16: 249-252, 2011. (査読有) URL:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3353399/>
- ⑤ Hirai K, Tomida M, Kikuchi U, Ueda O, Ando H, Asanuma N. Effects of Deuterium Oxide on *Streptococcus mutans* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Bull Tokyo Dent Coll* 51: 175-183, 2010. (査読有) URL:
https://www.jstage.jst.go.jp/article/tdcpublication/51/4/51_4_175/_pdf

[学会発表](計10件)

- ①富田美穂子、中村貴美、武井賢郎、安藤宏、浅沼直和. 疼痛に及ぼす音楽の影響. 第22回日本歯科医学総会 (2012.11.9-11, 大阪)
- ②中村貴美、富田美穂子、安藤宏、金銅英二、鷹股哲也、浅沼直和. 疼痛抑制系における扁桃体の役割. 第22回日本歯科医学総会 (2012.11.9-11, 大阪)
- ③Tomida M, Tsujigiwa H, Nakano K, Muraoka R, Nagatsuka H, Kawakami T. Transplanted bone marrow-derived cell migration into periodontal tissues induced by orthodontic mechanical stress. 24th International Congress of the Transplantation Society (July 15-19, 2012, Berlin, Germany)
- ④Tomida M, Tsujigiwa H, Nakano K, Muraoka R, Nakamura T, Asanuma N, Nagatsuka H, Kawakami T. Migration of the transplanted bone marrow-derived cells into periodontal ligaments due to orthodontic mechanical stress. The physiology society 2012 (July 1-5, 2012, Edinburgh, Scotland)
- ⑤Nakamura T, Tomida M, Ando H, Takamata T, Kondo E, Asanuma N. Electrical stimulation applied to the amygdala facilitates secretion of endogenous opioids in the periaqueductal gray. The physiology society 2012 (July 1-5, 2012, Edinburgh, Scotland)
- ⑥中村貴美、富田美穂子、安藤宏、金銅英二、浅沼直和. 侵害刺激に対する内因性オピオイドの分泌. 第53回歯科基礎医学会 (2011,9,30-10,2, 岐阜)
- ⑦Tomida M, Tsujigiwa H, Nakano K, Muraoka R, Nagatsuka H, Kawakami T. Promoting effect of mechanical stress to transplanted bone marrow-derived cell migration into periodontal tissues. The 5th Meeting of Asian society of Oral and maxillofacial Pathology (2011, 8, 23-25, Hakata)
- ⑧富田美穂子、山下秀一郎、大塚剛郎、小野塚実、中村貴美、安藤宏、浅沼直和. 疼痛感受性に及ぼす口腔機能および音楽の影響. 第88回日本生理学会大会 (2011.3.28-30, 横浜)
- ⑨Tomida M, Hayashi M, Kouyama N, Katayama Y, Kawakami Y, Nakamura T, Asanuma N. Use of gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. 10th European Association of oral medicine (September 21-25, 2010, London, UK)
- ⑩Nakamura T, Tomida M, Yamashita S,

Otsuka T, Onozuka M, Ando H, Asanuma N. Effect of Oral function on pain perception. 10th European Association of oral medicine (September 21-25, 2010, London, UK)

[図書] (計 1件)

- ①Mihoko Tomida (分担執筆), Pathological Bases of Root Canal Restoration Using calcium Hydroxide Paste, IDP Publishers, Inc, Editor Toshiyuki Kawakami, 2012.4.8

6. 研究組織

(1) 研究代表者

富田 美穂子 (TOMIDA MIHOKO)
松本歯科大学・歯学部・准教授
研究者番号：00366329

(2) 研究分担者

小野塚 実 (ONOZUKA MINORU)
神奈川歯科大学・歯学部・教授
研究者番号：90084780

中村 貴美 (NAKAMURA TAKAMI)
松本歯科大学・歯学部・助手
研究者番号：40439367

安藤 宏 (ANDO HIROSHI)
松本歯科大学・歯学部・講師
研究者番号：30312094