

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24年 5月11日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791961

研究課題名（和文） 舌痛症の病態解明 - 自律神経機能の変化について -

研究課題名（英文） Pathology of burning mouth syndrome: The change of the autonomic nerve functions.

研究代表者

新美 知子（高橋知子）(NIIMI TOMOKO (TAKAHASHI TOMOKO))

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：50510351

研究成果の概要（和文）：研究成果の概要（和文）：舌痛症は口腔領域における慢性疼痛疾患であるが、その病態ははまだ明らかではない。2010年に心拍変動解析による心臓自律神経活動と舌痛症との関連について検討し、CVRR、LF、HF、TF、LF/HFにおいて有意な関連は得られなかったことを報告した。一方、最近の報告では舌痛症への心理的要因の関与は確実であろうと報告されている。そこで2011年に複数の心理テストと舌痛症の関連について統計学的に検討した。心理テストにはSDS、TMI、STAIを用い、舌痛症群および対照群の2群間での単純比較では、SDSのみ舌痛症との有意な関連を認めた。また、多重ロジスティック回帰分析では、単純群間比較と同様に年齢と性別およびSDSが有意な関連を示した。以上より、舌痛症に対して、抑うつ傾向が何らかの影響を及ぼしている可能性が考えられる。今後も、対象患者を増やすことで、より安定した結果が得られるであろう。

研究成果の概要（英文）：研究成果の概要（英文）： Burning mouth syndrome(BMS) is a disease characterized by the chronic burning pain in the oral region. The etiology is not clear. I examined association between heart autonomic nerve activity and BMS by the heart rate variability analysis in 2010. I reported that there was no significant association in CVRR, LF, HF, TF, and LF /HF. Recent studies have reported that BMS must be concerned with psychological factors. Therefore I examined the association between multiple psychological tests and BMS in 2011. I used SDS, TMI, and STAI for the tests. Only SDS showed significant association with BMS in 3 tests by the simple comparison between BMS group and control group. Age, sex, and SDS showed significant association by the multiplex logistic analysis. In conclusion, depression may have influence on BMS. In future, more stable results will be obtained when I increase the study patients.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2900000	870000	3770000
2011年度	400000	120000	520000
年度			
年度			
年度			
総計	3300000	990000	4290000

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

舌痛症は、慢性疼痛疾患のひとつであり、舌に器質的変化を認めないにも関わらず、表在性かつ自発性の疼痛あるいは異常感を訴える病態と定義されている。しかしながら舌痛症の原因についてはいまだに不明な点が多い。一般的には舌に器質的変化を認めないことから心理的要因が疑われ、薬物療法および一般心理療法が用いられることが多いが、十分な効果が得られているとは言えない。

また、舌痛症は心身症のひとつとして扱われることが多く、近年、心理的ストレスが自律神経の失調、内分泌系の障害などを招くことが明確になっている。また、慢性疼痛の発症、維持、増悪には自律神経機能の失調が関与していることが知られている。以上のことから、舌痛症患者における自律神経系の変化を定量化することにより、舌痛症と自律神経機能の関係を明確にすることができると考えた。

2. 研究の目的

Heckmann らは舌痛症患者における舌を含む口腔粘膜血流量について検討しており、舌への冷刺激後の反応性血流増大が、正常者よりも優位に大であったと報告している。この所見は舌痛症患者における舌(細)動脈を支配する自律神経の反応性が、正常者と異なることを予測させる。また、舌痛症患者の舌温度は正常者よりも低いという報告もあり、交感神経活動亢進あるいは副交感神経活動低下により舌血流量が低下している可能性もある。このように舌痛症発症には自律神経系が深く関与していると予測される。

近年、自律神経機能や精神的ストレスを評価する方法として心拍変動をスペクトル解析する手法が注目されている。心拍変動のスペクトル解析は、非侵襲的に交感および副交感神経緊張を検討できるとされ、さまざま

な領域で使用されている。

申請者はこれまでに舌痛症の解明にあたり、舌痛症の好発部位である舌尖部について加齢に伴う組織学的変化について解剖体を用いて観察を行ってきた。その結果、上皮層から筋層にかけての層構成の乱れや各層の菲薄化、線維成分の緻密化、筋層および筋細胞の構造変化といった神経や血管周囲の環境の変化および神経および血管自体の構造変化が認められることを報告した。特に血管の構造変化は血流量の減少を招く可能性があり、そこに分布する自律神経系の変化は血流の変化を増長させる可能性もある。しかし、組織学的見地からでは臨床症状が発現する確証を得ることは出来ない。そこで、臨床において自律神経系が患者の症状にどのような影響を与えるのかを検証する必要がある。

一方、舌痛症の好発年齢は更年期以降の女性であり、更年期において卵巣機能の低下によるエストロゲン分泌の衰退が特徴的な変化である。エストロゲンの低下は negative feedback 機構による視床下部の機能亢進を引き起こすため、同じ視床下部にある自律神経系に影響を与え、さまざまな自律神経失調症状や精神症状を引き起こすと考えられている。

舌痛症と自律神経機能の関係についての具体的な報告は数少なく、さらに舌痛症患者に更年期障害に対する治療法の一つであるホルモン補充療法(HRT)が有用であるとするものとそうでないもの¹⁾双方の報告がみられ、舌痛症と性ホルモンの関係について統一の見解が得られていないのが現状である。よって、性腺・胎盤ホルモン(エストラジオール(E2)、テストステロン)および性腺刺激ホルモンで

あるゴナドトロピン(卵胞刺激ホルモン(FSH)、黄体化ホルモン(LH))についても着目する必要があると考えた。

以上より、舌痛症の発症機序として局所的あるいは全身的な自律神経機能の平衡障害が深く関与している可能性が考えられる。本研究では舌痛症の発症機序として自律神経平衡障害に着目し、定量的な解析を行い、さらに、局所的、全身的自律神経機能平衡障害を多方面から予測する方法として、舌粘膜血流量、心拍変動スペクトル解析および性ホルモン測定を用いることとした。

3. 研究の方法

本研究は東京医科歯科大学歯学部附属病院ペインクリニックに来院した患者で、舌痛症と診断された患者(舌痛症群)および舌痛症が認められない健常成人(コントロール群)を対象とする。舌痛症群およびコントロール群に対して、通常の治療行為として①心理テスト、②血液検査および③舌痛の疼痛強度測定を行う。ついで研究目的の測定項目として④舌粘膜血流量測定およびスペクトル解析、⑤心拍変動解析、⑥血中ホルモン濃度測定を行う。その後、舌痛症患者に対しては通常治療(一般心理療法および薬物療法)を開始し、③を基に症状の改善を評価しつつ、治療開始から1ヵ月後、6ヵ月後に再度④、⑤、⑥を測定し、治療前との比較を行う。同時に舌痛症群とコントロール群で比較検討を行う。

すなわち、舌痛症患者群と健常成人群での④、⑤、⑥の変化を比較することにより、舌痛症治療の定量的評価の可能性について明らかにする。

4. 研究成果

平成22年度

Heart Rate Variability(HRV)解析による心臓自律神経活動について検討した。対象は東京医科歯科大学歯学部附属病院ペインクリ

ニック外来に来院した、自律神経障害を伴う全身疾患を有しない患者のうち、舌痛症群として舌痛症と診断された患者24名と、対照群として舌痛症を認めない患者25名とした。方法は各被験者にモニター心電図を装着し、5分以上安静仰臥位とした後に、自発呼吸下に10分間心電図を記録した。その後、得られた心電図を1kHzでA/D変換し、GMS社製MemCalcを用いて解析を行った。心電図から解像度1msecで1心拍ごとのRR間隔を算出し、時系列に並び替え、RR間隔時系列信号を得た。さらに同信号の分散を正規化し8心拍毎のcoefficient of variation R-R interval: CVRRを得た。同時に、最大エントロピー法により、RR間隔時系列信号を周波数系列信号に変換し、パワースペクトル密度を算出し、それぞれ、low frequency: LF、high frequency: HF、total frequency: TFとした。さらに、LFをHFで除した値をLF/HFとした。なお、統計学的解析にはIBM社製SPSSを用い、2群間の比較にはマンホイットニーU検定ならびにカイ二乗検定を、多因子の関連に関する検討には多重ロジスティック回帰分析を使用した。それぞれ危険率5%以下を有意差有りとした。HRV解析ではCVRR、LF、HF、TFおよびLF/HFともに2群間の単純比較では有意差は認められなかった。また、性別構成でも有意差は認めなかったが、年齢においては有意差が認められた。そこで、年齢調整後の各説明因子との関連を検討する目的で、多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、上記結果と同様に、全ての説明因子は舌痛症と有意な関連を示さなかった。

平成23年度

最近の報告では舌痛症への心理的要因の関与は確実であろうと報告されている。そこで複数の心理テストと舌痛症の関連について

統計学的に検討した。対象は東京医科歯科大学歯学部附属病院ペインクリニックに来院した、舌痛症群として舌痛症と診断された患者 50 名と、対照群として舌痛症を認めない患者 103 名とした。

心理テストには心理テストには抑うつ状態を評価する Self-rating Depression Scale (SDS)、自律神経失調症を評価する Toho Medical Index (TMI)、ならびに不安状態を評価する State Trait Anxiety Inventory (STAI)を用いた。統計学的解析には IBM 社製 SPSS を用い、2 群間の比較にはマンホイットニーU 検定ならびにカイ二乗検定を、多因子の関連に関する検討には多重ロジスティック回帰分析を使用した。それぞれ危険率 5%以下を有意差有りとした。各群の年齢を比較では、舌痛症群は対照群に比較して有意に高いという結果が得られた。また、男女の性別構成は、女性のほうが有意に多い結果が得られた。一方、SDS、TMI、STAI の 2 群間での単純比較では、SDS のみ舌痛症との有意な関連を認めた。また、多重ロジスティック回帰分析では、単純群間比較と同様に年齢と性別および SDS が有意な関連を示した。

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 件)

[学会発表] (計 2 件)

① 平成 22 年 日本歯科麻酔学会

舌痛症の病態解明

—第 1 報:心拍変動解析による心臓自律神経活動について—

② 平成 23 年 日本歯科麻酔学会

舌痛症の病態解明

—第 2 報:心理テストとの関連について—

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計◇件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

()

研究者番号:

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: