

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23792348

研究課題名(和文) 舌痛症を画像診断する～脳機能画像を用いて

研究課題名(英文) Planning of how to diagnose the glossodynia in functional-MRI examination

研究代表者

土井 充 (Doi, Mitsuru)

広島大学・医歯薬保健学研究院・助教

研究者番号：30412620

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：舌痛症患者は末梢の神経障害などの異常は少なく、心理社会的要因の大きい疾患である可能性が示唆された。

心理的な痛みや生理的な違和感の自身の舌を異常な状態と解釈し、反芻して舌のことを考え、筋緊張などを併発して悪循環していく、認知行動モデルが考えられた。破局的思考、状態不安、状態怒りなどの認知特性が強いものほど、この認知行動モデルに当てはまる可能性が考えられた。

脳機能画像の評価でも、否定的な感情に伴い前帯状回などの活動が強く表れ、痛みに関係が影響しやすい可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)：This study suggests that glossodynia is a chronic pain disorder that causes psychosocial factors rather than neuropathic pain.

The cognitive characteristics of the glossodynia patients is catastrophizing, state anxiety, illness worry and state anger. They attention to bodily sensations and attribution of sensation to illness, these affect their emotional arousal and social response.

Also in the evaluation of functional-MRI imaging, these cingulate gyrus appear strong activities due to the negative emotions, we were considered these negative emotions affect in pain of the glossodynia patients.

研究分野：歯科麻酔学

キーワード：慢性疼痛 舌痛症 脳機能画像 認知行動モデル

1. 研究開始当初の背景

Burning mouth syndrome (BMS: 口腔内灼熱症候群) や舌痛症は、口腔顔面痛外来を受診する患者において最も多い疾患の一つである。しかし、その病態については、微細な神経障害性疼痛や心理社会的要因によるものなど諸説あるが明確ではなく、治療法も一様ではない。また長期慢性化し難治性となるもの、日常生活に多大なる支障をきたす場合も多く、その病態理解と、治療法確立は急務であると考えられた。

また長期慢性化した疼痛疾患患者では、痛みは身体的要因のみならず社会・心理的側面と密接に関連し、その評価と治療にあたっては、新たな評価法が必要であるとも考えられた。

慢性痛疾患においては、脳機能画像からの病態解明に関する研究は増えてきていたが、口腔顔面領域の疾患に対しては、まだまだ検討されておらず、本研究は、病態を解明するために大変有意義であると考えられた。

また、慢性痛患者の心理行動モデルとしては、恐怖・回避行動モデルや、身体表現性障害患者においての、不安や破局的思考、過剰な囚われによる慢性化モデルなどが報告され、認知的特性は症状遷延の要因のひとつであることが明らかになってきていた。

BMS・舌痛症患者特有の脳機能病態と認知行動モデルを明らかにすること、それにより、今後のより良い治療法を検討していけることを目標として、本研究を立案した。

2. 研究の目的

BMS・舌痛症における、複雑な病態を解明するために、

(1)末梢の病因を探るための口腔内検査や全身疾患関連のひとつの症状として現れる場合の内科的要因の検査、

(2)心理・認知的関与や特定の認知行動モデルを検討するための、心理的質問紙による検査、

(3)脳機能的に評価するための安静時の脳活動、情動下における物理的的刺激課題を用いた状態での脳活動を、functional-MRI 撮像により評価・検討することを考えた。

さらには、これらの評価法により、BMS、舌痛症の複雑な病態が解明され、病型分類されるようになること、それぞれに適切な治療が行われるようになることを目的とした。

3. 研究の方法

(1)器質的要因の評価として以下の検査を行い、比較・検討を行った。

カンジダ菌の培養検査
唾液定量検査

(安静時唾液・刺激時ガムテスト)

口腔内器質因の検索

(義歯の状態・金属補綴物)

必要があれば金属アレルギー検査

細菌カウンタによる口腔細菌数測定

プレスケールを用いた咬合力測定

舌圧測定

レーザードップラー血流量計を用いた

舌表面の血流量計検査

神経刺激閾値検査(神経障害の評価)

・NS-101®(ユニークメディカル社)

100msec、2 Hz の矩形波電流

(electric detection threshold; EDT)

・Neurometer®(Neurotron社)

2000Hz、250Hz、5 Hz の正弦波電流

(A₁, A₂, C 線維にそれぞれ特異的に反応)

(current perception threshold; CPT)

血液検査

内科的疾患の精査

(血液一般、CRP、Zn、Fe、フェリチン、

ビタミン B12、葉酸、コルチゾール、遊離 T3、遊離 T4、TSH、性ホルモン FSH、

黄体化ホルモン LH、卵胞ホルモン E2、

HbA1c)

(2)心理社会的要因、認知特性の評価、認知・行動モデルの検討のため、心理的質問紙による検査を行い、健康ボランティアとの比較検討を行った。

以下の質問紙を使用した。

Pain Catastrophizing Scale(PCS)

破局的思考(反芻・無力感・拡大視)を評価

Beck Depression Inventory(BDI)

抑うつ度を評価

State-Trait Anxiety Inventory

(STAI)

不安(特性・状態)を評価

State-Trait Anger

Expression Inventory (STAXI)

怒り(状態、特性、抑制、表出、制御)を評価

気分の落ち込み(100 単位スケール)

癌恐怖(10 件法)

(3)脳機能画像の評価として、安静時、及び、痛み刺激と表情写真による情動刺激を組み合わせた課題施行時の脳機能活動を functional-MRI 撮像により評価し、健康ボランティアとの比較検討を行った。

安静時

日常と同じ慢性的な痛みがある状態で

リラックスを指示する

痛みと情動の刺激課題

情動刺激としてヒトの表情写真刺激

・怒り(angry)

・中性(neutral)

疼痛刺激として、

三叉神経刺激電極を使用して 2Hz、100ms

の矩形波電流刺激を口腔粘膜に与えた

- ・ large (2.8mA)
- ・ small (1.2mA)

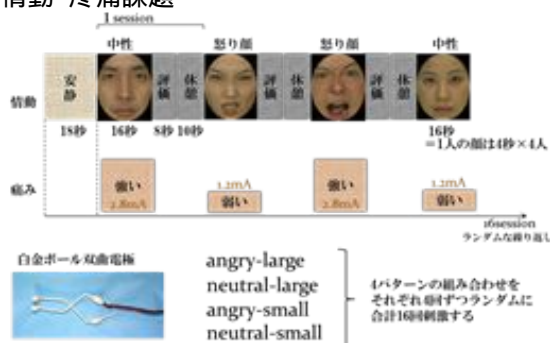
予備研究として測定した
small (閾値の平均値の1.2倍)
large (VAS40の最低値)

情動刺激と疼痛刺激を組み合わせ、

- ・ angry-large
- ・ neutral-large
- ・ angry-small
- ・ neutral-small

の4パターンに分け、それぞれ4回ずつ
ランダムに計16回の刺激を上唇に与
えて、そのときの痛みを10段階で被験
者に評価させた。
(次図を参照)

情動-疼痛課題



評価方法は、課題提示の画面上で上昇して
いく疼痛グラフのバーを指示したボタンで
止めてもらう。

4. 研究成果

(1)器質的要因

口腔内検査、内科検査としては、有意な変
化は認めなかったが、BMS・舌痛症患者にお
いて咬合圧は強い傾向にあった。

(2)心理的要因

患者群の認知特性としては、破局的思考と
反芻、無力感、拡大視、抑うつ度、気分の落
ち込み、状態不安、特性不安、状態怒り、怒
りの表出と痛みの強さは有意に相関、特性怒
りとは相関の傾向があり、怒りの制御とは負
の相関を認めた。

健康ボランティアとの比較としては、破局
的思考、反芻、無力感、拡大視、癌恐怖、抑
うつ度、気分の落ち込み、状態不安、特性不
安において有意に患者群で高い傾向であっ
た。

(1)(2)の結果より、BMS・舌痛症患者では、
微細な末梢神経障害などの器質的問題は少
ないが、口腔内感覚などの生理的な変化など
に敏感に注目し、破局的思考、不安などから
痛みを身体化している行動モデルが推測さ
れた。また、痛みが遷延することで過剰な咬

合が起こり、悪循環となっている可能性が考
えられた。

(3)脳機能的要因

安静時の脳活動としては、普段から舌痛の
ある、患者群にのみ、前帯状回や視床、前頭
前野で活動が認められた。

行動実験研究として、健康ボランティアで
情動-疼痛課題を行ったところ、angry-large
と neutral-large の比較では有意に
angry-large で主観的な痛みが増強していた
($p < 0.001$)のに対して、angry-small と
neutral-small の比較では、angry-small で
痛みが強い傾向にあった($p = 0.066$)だけ
であった。

一方、患者群においては small 刺激、large
刺激の両方において、怒り顔 angry で有意に
主観的な痛みが増強する傾向にあった($p <$
 0.001)。

さらに、この変化は functional-MRI 撮像
下でも同様であり、主観的な痛みが強いほど
前帯状回での活動が増強していた。

これらの結果より、健康ボランティアと患
者ともに怒り顔の表情写真などから受ける、
不安などの否定的な感情は主観的な痛みを
増強することが判ったが、BMS 患者群ではよ
り弱い刺激でも感情の影響を受けており、健
康ボランティアに比較して痛みの感じ方に、
感情の影響を受けやすい可能性が示唆され
た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

1. Yoshino A, Okamoto Y, Kunisato Y,
Yoshimura S, Jinnin R, Hayashi Y,
Kobayakawa M, Doi M, Oshita K, Nakamura R,
Tanaka K, Yamashita H, Kawamoto M,
Yamawaki S., Distinctive spontaneous
regional neural activity in patients with
somatoform pain disorder: a preliminary
resting-state fMRI study., psychiatry
Research 査読有;30;221(3):246-8; 2014
Mar

〔学会発表〕(計3件)

1. 土井 充, 怒り顔の情動刺激は主観的な
痛みを増強する, 第42回日本歯科麻酔学会
総会・学術集会, 2014.10.11-12, 新潟

2. 土井 充, ヒトの認知特性が慢性痛と急
性痛の主観的な痛みに与える影響, 第42回
日本歯科麻酔学会総会・学術集会,
2014.10.11-12, 新潟

3. 土井 充, 破局的思考と癌恐怖は舌痛症
を慢性化させる, 第17回日本口腔顔面痛学
会総会・学術集会, 2013.7.13-14, 大宮

6 . 研究組織

(1)研究代表者

土井 充 (DOI MITSURU)
広島大学大学院医歯薬保健学研究院・助教
研究者番号：30412620

(4)研究協力者

・ 吉野敦雄 (YOSHINO ATSUO)
広島大学大学院医歯薬保健学研究院・助教
研究者番号：90633727

・ 大鶴直史 (OTSURU NAOFUMI)
広島大学大学院医歯薬保健学研究院・助教
研究者番号：50586542