

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：27102

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21020

研究課題名（和文）ストレスが与える咀嚼筋痛患者の疼痛増悪と慢性化のメカニズムについて

研究課題名（英文）Mechanism of stress-induced pain exacerbation and chronicity in patients with masticatory muscle pain

研究代表者

安藤 瑛香（Ando, Eika）

九州歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：60964541

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000 円

研究成果の概要（和文）：歯科臨床において咀嚼筋痛(MP)の患者に遭遇することは多い。軽度もしくは疼痛コントロール良好であったMP患者が日常生活において心理的ストレスを受けた後に疼痛が増悪し慢性化する症例も少なくない。MPを含む慢性疼痛の増悪に心理的ストレスやそれに伴う自律神経の不調が関与していることは以前より示唆されているが、その詳細なメカニズムは不明である。本研究計画では心理的ストレスがMPを増悪させるメカニズムを明らかにするために、MP患者の心理的ストレス負荷時の自律神経活動および心理的ストレスを統制する脳の前頭前野の機能変調について検討する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

過去の報告では、成人の12-14%がMPに苦しんでおり憂慮すべき社会的問題になっている。慢性疼痛の増悪や疼痛の慢性化に心理的ストレスが関与していることは以前より指摘されているが、そのメカニズムは不明なままである。また心理的ストレスが脳辺縁系に伝えられ、自律神経活動に影響を与える経路は明らかになっているが、その経路が疼痛の増悪に関与するかの報告はない。そのメカニズムについては国内外を問わず、明らかにされていない。本研究において心理的ストレスにより咀嚼筋痛が増悪するメカニズムを明らかにすることができれば、咀嚼筋痛のみならず、多くの慢性疼痛増悪のメカニズム解明につながる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In clinical dentistry, we often encounter patients with masticatory muscle pain (MP). There are many cases in which MP patients with mild or well-controlled pain worsen and become chronic after experiencing psychological stress in daily life. Although it has been suggested that psychological stress and associated autonomic nerve disorders are involved in the exacerbation of chronic pain, including MP, the detailed mechanism is unknown. In this research project, in order to clarify the mechanism by which psychological stress exacerbates MP, we will examine the autonomic nervous activity and the functional modulation of the prefrontal cortex of the brain, which controls psychological stress, during psychological stress in MP patients. There is no doubt that if we can elucidate the mechanism by which stress affects the exacerbation of MP, it will be good news for patients suffering from chronic pain.

研究分野：歯科麻酔

キーワード：心理的ストレス 咀嚼筋痛

1. 研究開始当初の背景

Weckiewicz らの報告(Front Psycho. 2017)では成人の 12-14%が MP に苦しんでおり憂慮すべき社会的問題になっている。慢性疼痛の増悪や疼痛の慢性化に心理的ストレスが関与していることは以前より指摘されているが、そのメカニズムは不明なままである。また心理的ストレスが脳辺縁系に伝えられ、自律神経活動に影響を与える経路は明らかになっているが、その経路が疼痛の増悪に関与するかの報告はない。

以上のことより心理的ストレスが自律神経活動や脳辺縁系を統制する前頭前野の機能変調を介して MP を増悪・慢性化させるという仮説を立てた(図 1 参照)。

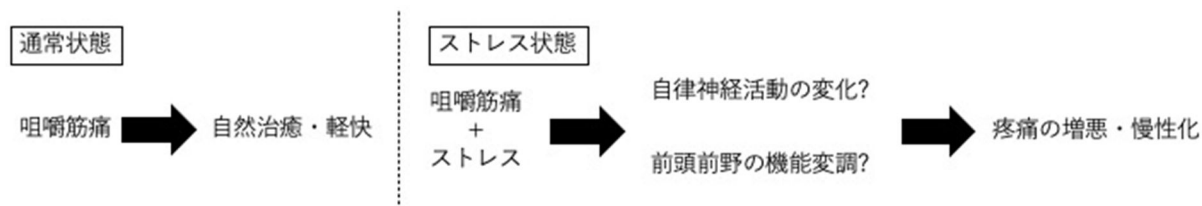


図 1 心理的ストレスによる咀嚼筋痛の増悪メカニズムの仮説

2. 研究の目的

心理的ストレスが咀嚼筋痛を増悪させるメカニズムを明らかにし咀嚼筋痛の新たな治療戦略の確立を目指す。

3. 研究の方法

1. 心理的ストレスが自律神経活動を介して咀嚼筋を増悪させている証拠を臨床的に探し出す
自律神経活動は自律神経機能解析ソフト(きりつ名人、クロスウェル社製)を用いて行う。身体的ストレス負荷前後の心電図の R-R Interval を測定しスペクトル解析を行うことで副交感神経活動を反映する Low Frequency(LF)、交感神経と副交感神経両方の活動を反映する High Frequency(HF)、自律神経活動の大きさを反映する Coefficient of Variance of R-R Interval (CVRI)を算出する。慢性 MP 患者の LF / HF と CVRI 及び身体的ストレスのみを与えた場合と身体的ストレスと心理的ストレスを与えた場合で計測して比較する。ストレス負荷前後の咀嚼筋の痛みは Visual Analogue Scale(VAS)および痛覚定量分析装置(PainVision PS-2100N、オサチ社製)で評価する。心理的ストレス負荷は過去の心理的ストレスに対する研究 (Horjaes-Araujo E, et al pain 2013) で用いられている方法を用いて行う。international affective picture system (IAPS) (Bradley MM, et al. Handbook of Emotion Elicitation and Assessment. 2007)の情動価の異なる画像を中性、快、不快の順序で 1 画像 4 秒間の維持を 3 分間継続することで負荷する。身体ストレスは 2 分間の座位保持 立位への姿勢変化(tilt テスト)を用いる。

2. 自律神経機能変化が明確に現れない場合

心理ストレス負荷は自律神経のみでなく内分泌系にも影響を与える。視床下部 脳下垂体 副腎皮質の反応系により、コルチゾルの血中濃度が上昇する。消化酵素であるアミラーゼ酵素がコルチゾルよりも鋭敏に上昇するとされている。これは副腎皮質 交感神経の反応系がより賦活化されるため、自律神経活動を反映している。咀嚼筋痛患者の心理ストレス負荷時のアミラーゼ酵素活性の変化を測定する。瞳孔径の測定も考慮する一つである。

心理的ストレスによる咀嚼筋痛の増悪に前頭前野が関与している証拠を臨床的に探し出す。
慢性疼痛患者に情動ストレスを加えた時の前頭前野と脳辺縁系の脳活動を評価する。情動ストレスは画像を用いた映像ストレス、脳活動の評価は磁気共鳴機能画像法(fMRI)を用いて行う。

1. 慢性疼痛患者のストレス負荷時の前頭前野活動の臨床的検討

慢性疼痛患者のストレス負荷時の前頭前野活動を臨床的に検討する。自律神経活動を計測した際と同様に情動ストレス負荷には IAPS を用いる。情動ストレス負荷時の慢性咀嚼筋痛患者の前頭前野活動を fMRI で検討する。fMRI 撮影時のタスクとなる疼痛刺激は咬筋に Thermal Analyzer intercross-210 の発熱プローブを装着し、侵害刺激と認識される 42 と非侵害刺激と認識される 30 の刺激を 2 秒毎に繰り返すことで与えられる。

2. 予測した結果が現れない場合

予測した結果が得られない場合、理由として前頭前野以外の高次脳の関与が考えられる。前頭

前野以外にも高次脳機能として側頭部、後頭部の連合野も存在する。情動ストレス負荷時の脳活動を評価する部位を他の高次脳に変更して検討する。

4．研究成果

本研究ではコロナの流行の影響もあり、該当する患者が少なく有効な結果がでるに至るまでの数が得られなかったが、身体的ストレス負荷前後の心電図の R-R Interval を測定しスペクトル解析で副交感神経活動を反影する Low Frequency(LF)、交感神経と副交感神経両方の活動を反影する High Frequency(HF)、自律神経活動の大きさを反影する Coefficient of Variance of R-R Interval (CVRI)を算出した。その結果、慢性 MP 患者の LF / HF と CVRI 及び身体的ストレスのみを与えた場合と身体的ストレスと心理的ストレスを与えた場合で比較して身体的ストレスと心理的ストレスを与えた場合に、痛みが増加したという結果が得られた。

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------