

令和元年6月18日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11628

研究課題名(和文) Eccentric運動は疼痛過敏のトリガー因子に成り得るのか？-睡眠との関連-

研究課題名(英文) Does the eccentric exercise become a trigger for hyperalgesia? -relation with sleep-

研究代表者

鳥巢 哲朗 (TORISU, Tetsurou)

長崎大学・病院(歯学系)・講師

研究者番号：80264258

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：Eccentric(伸張性)運動を事前負荷運動として行わせ、その後の疼痛感受性に与える影響を調べ慢性疼痛へのトリガー因子としての可能性を検討した。事前負荷の2日後に行った咬みしめ後の疼痛感受性は事前負荷が伸張性運動の場合では上昇傾向がみられた。ガム咀嚼との統計的有意差は認められなかったが変化様相が異なっていた。睡眠時の筋活動記録は長時間・微小変化を多チャンネルで捉えることを目的に検討を行ったが、本研究期間では解決できなかった。弱い伸張性運動でも、かみしめ運動が慢性疼痛に移行するトリガー因子となる可能性が示唆された。慢性痛発現メカニズムの解明および予防方法の検討の一端に貢献出来る成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性疼痛は臨床において治療に難渋する状態であり、口腔顔面痛領域では咀嚼筋に高頻度でみられる。臨床ではこのような患者に高頻度で上下歯列接触習癖が観察されるが、疼痛があるのかみしめてしまうという行動は、疼痛により筋活動が抑制されるというPain adaptation modelと矛盾する。これまでの実験的低強度持続かみしめ運動の研究では、疼痛増悪効果と疼痛抑制効果という矛盾した結果が生じている。本研究は極低強度の伸張性運動が事前に加わる事により、その後の運動による疼痛感受性を悪化させるトリガー因子に成り得る可能性が示唆された。慢性疼痛に苦渋する患者の疼痛発現メカニズム解明の一端に貢献できた。

研究成果の概要(英文)：Effects of eccentric exercise as conditioning exercise on the following pain sensitivity after low-level clenching as test exercise were investigated. The possibility that eccentric exercise acting as a trigger factor leading to chronic pain was examined. Two days after the eccentric exercise, the level of delayed onset muscle soreness was low, nevertheless, the pain sensitivity estimated after clenching tended to increase, but not two days after gum chewing performed as control. The modalities of changes of pain sensitivity after low-level clenching were different between two types of conditioning exercises. We tried multi-channel recordings of masticatory muscle during sleeping, but the trial didn't go well during this experimental period. These findings suggest that eccentric exercise may act as trigger factor when low-level clenching shifts to chronic pain. Our results provide new information which can contribute to elucidation of the onset mechanism of chronic pain and prevention.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：Eccentric運動 口腔顔面痛 疼痛過敏 低強度咬みしめ 疼痛感受性 顎筋

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性疼痛は臨床において治療に難渋する状態であり、口腔顔面痛領域では咀嚼筋に高頻度で見られる。臨床ではこのような患者に高頻度で上下歯列接触習癖が観察されるが、疼痛があるのかみしめてしまうという行動は、疼痛により筋活動が抑制されるというPain adaptation modelと矛盾する。さらに、これまでの実験的低強度持続かみしめ運動の研究では、疼痛増悪効果と疼痛抑制効果という矛盾した結果が生じている。このように、低強度のかみしめ運動が習癖へ変化し慢性疼痛へと移行するメカニズムは未だ不明である。一方、伸張性運動(eccentric運動)は遅延発現性筋痛(DOMS)を介して顎筋の慢性疼痛に関連している事が示唆されている。睡眠時にはリズムカルな開閉口筋の同時活動が見られるという報告があり、この時の活動パターンは拮抗筋がお互いに引き合う事により咀嚼筋の伸張性運動誘発に関与している可能性が推測された。

また臨床では、日常生活で常に行われる咀嚼運動(食事中)において疼痛を訴える患者が多い。その際に機能面への影響として、疼痛感受性だけではなく咀嚼能率も影響を受けていることが十分考えられる。咀嚼能率の評価法の1つとして嚥下直前の食塊粒度の解析が用いられているが、トロミの程度の影響に関する報告はなく、今後、慢性疼痛時に影響を受ける機能的側面の評価法として用いるためには結果に影響する因子に関して検討が必要である。

2. 研究の目的

- (1) 伸張性運動を事前負荷運動として行わせ、低強度のかみしめ運動が習癖へ変化し慢性疼痛へと移行する際のトリガー因子として作用する可能性を検討すること。
- (2) 睡眠時および日中の開閉口筋同時活動の発現の可能性を調べること。
- (3) 嚥下直前の食塊粒度に対するトロミの程度の影響に関して調査し、今後の機能評価の際にトロミレベルが及ぼす影響を検討すること。

3. 研究の方法

- (1) 事前負荷運動の違いによるその後の低強度かみしめ後の疼痛感受性への影響:

健常者20名(男性15人女性5人、平均30.3歳)に対して実験初日に事前負荷運動として伸張性運動(図1)またはガム咀嚼運動(コントロール)を負荷し、その2日後に低強度持続かみしめを負荷した。いずれか1つの事前負荷運動で始まる2実験日を1クールとした。1か月以上の間隔をあけて事前負荷運動の種類を他方へ変更し、2クール目を実施した。2種類の事前負荷運動の実施順序はランダムとした。伸張性運動は左側咬筋最大随意収縮(MVC)の20-30%、運動周期0.5Hz、2分間を1単位とし3単位行わせた。ガム咀嚼は2分間3単位を自由に行わせた。低強度持続かみしめは10%MVCで5分間3単位実施した。疼痛感受性の変化を4連続電気刺激で評価した。定電流刺激装置および同心円型の表面電極を用い左側咬筋へ電気刺激を行った。電気刺激強度は1日目の実験前に決定し、実験期間を通じて各被験者で同一強度で刺激した。電気刺激に対する疼痛評価時点は、初日の負荷運動前、運動直後、運動30分後とし、2日後も同様の3時点で評価した。第1、第4電気刺激に対するVAS評価値をそれぞれVAS1、VAS4とし、時間的加重効果の指標としてVAS4とVAS1の差(VAS4-1)を算出した。1日目、2日後の運動前の値を基準にして各実験日で標準化を行い、その後の統計処理に使用した。

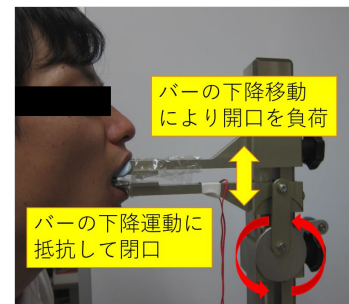


図1 伸張性運動負荷の様子

- (2) 睡眠時および昼間における開閉口筋同時活動の記録の試行:

睡眠時における開閉口筋の同時活動発現を記録する目的で多チャンネルのポータブル筋電図記録装置の製作を試みた。また日中での開閉口筋の同時活動発現の可能性を検討するため、グライディング、ガム咀嚼、唾液嚥下時(低強度かみしめ運動を伴う場合/伴わない場合)の咬筋、顎二腹筋前腹の筋活動を従来型(ポータブルではない)の記録装置を用いて記録した。

- (3) 嚥下直前の食塊粒度に対するトロミの程度の影響:

生ニンジン(2g)と6段階にトロミを変化させた人参ジュースの混合食品6サンプル、生ニンジン+バナナ、生ニンジンのみ、の計8条件を用い、嚥下直前に吐き出した食塊の粒度解析を行った。粒子径指数(SI)と粒子均一性指数(HI)を算出した。

食材条件	
C0-5:	生人参(2g) + トロミ調整人参ジュース(3g)
C&B:	生人参(2g) + バナナ(3g)
C:	生人参(2g)のみ

図2 食材8条件

4. 研究成果

- (1) 事前負荷運動の違いによる時間的加重効果(VAS4-1)の変化:

伸張性運動では、1日目の標準化VAS4-1の変化はわずかであったが、2日後のかみしめ運動直後には上昇傾向がみられた(図3)。ガム咀嚼では1日目の運動直後に低下傾向がみられたが、2日目の変化はわずかであった(図3)。いずれの変化も有意なものではなかったが、これは今回の伸張性運動の負荷レベルが低く、運動2日後の疼痛自覚症状が低かったことに関連してい

るのかもしれない。伸張性運動後の疼痛レベルは運動強度や運動速度に依存する事が報告されているため、今後は事前運動負荷の際にこれらの要因の影響についても検討する必要性が示された。しかし、かみしめ運動前の事前負荷運動の種類の違いにより2日後に行われたかみしめ運動後の疼痛感受性は影響を受ける可能性があること、伸張性運動を事前負荷することによりその後の疼痛感受性が上昇する可能性があることが示唆された。このことは、低強度のかみしめ運動が習癖へ変化し、慢性疼痛へと移行する際のトリガー因子として伸張性運動が関与している可能性を示しているものと考えられた。

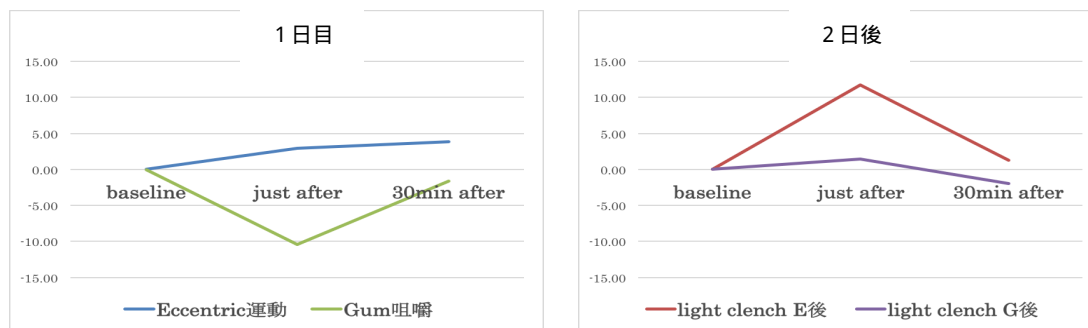


図3 標準化 VAS4-1 の変化
baseline:負荷運動前, just after:運動直後, 30 min after:運動30分後

(2) 開閉口筋同時活動の記録の試行:

日常生活における睡眠時の開閉口筋活動の記録を多チャンネルで記録する事を試みたが、本研究期間内では解決することができなかった。被験者2名で行った日中覚醒時の実験室での記録では、グライディング、ガム咀嚼の際には開閉口筋の同時活動発現はみられなかったが、唾液嚥下時には開閉口筋の同時活動が観察された。実験的に低強度咬みしめ運動を指示しながら嚥下運動を行った場合とかみしめを伴わない場合と比較したところ、2名の被験者とも閉口筋活動に増加はみられたが、開口筋にはかみしめに伴う変化は殆どみられなかった(わずかな活動増加傾向のみ)。

しかし日中に頻繁におこなわれる嚥下運動時に開閉口筋の同時活動が生じていること、かみしめ運動により閉口筋の活動は一層増加することから、今後は嚥下やその他の日中活動に伴う、伸張性運動を含めた疼痛慢性化リスクに関して検討する必要性が示された。

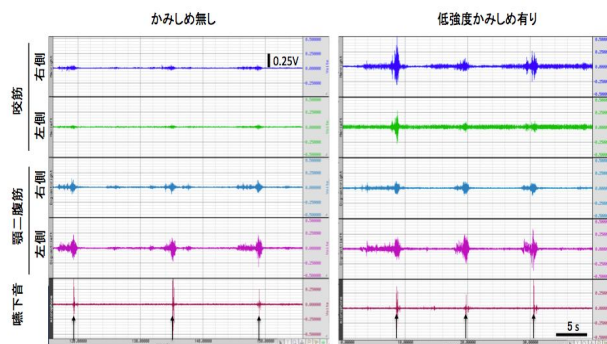


図4 開閉口筋活動:かみしめの有無による嚥下時活動の変化:嚥下時点

(3) 食塊粒度に対するトロミの程度の影響:

上記のように日中の活動の1つである嚥下に伴って開閉口筋の同時活動がみられた。そこで嚥下機能評価の1つとして行われている嚥下時の食塊粒度に関して、トロミレベルの影響を検討した。トロミレベル上昇に伴い嚥下前の食塊粒度および不均一性が増加する傾向があること、粘性食品の添加は粒子分布状態に影響する事がわかった。粒子サイズ計測の際には添加するトロミレベルや粘性食品の影響を考慮する必要性があることが示された。

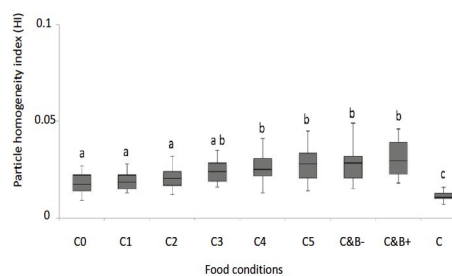


図5 HIに対するトロミレベルの影響

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

Yamaguchi E, Torisu T, Tada H, Tanabe Y, Kurogi T, Mikushi S, Murata H.
The Influence of Thickeners of Food on the Particle size of Boluses
-A Consideration for Swallowing-. Odontology, 査読あり, (in press),
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10266-019-00429-3>

[学会発表](計8件)

田邊雄一, 鳥巢哲朗, 多田浩晃. 事前運動負荷によるかみしめ運動後の疼痛感受性の変調. 第23回日本口腔顔面痛学会学術大会(2018)
山口恵梨香, 鳥巢哲朗, 多田浩晃, 黒木唯文, 村田比呂司. 食品周囲のトロミ変化が嚥

下や咀嚼中の咬筋活動に及ぼす影響. 日本老年歯科医学会第 29 回学術大会 (2018)
田邊雄一, 鳥巢哲朗, 多田浩晃, 山口恵梨香, 田中美保子, 村田比呂司. 事前運動負荷がかみしめ運動による疼痛感受性に及ぼす異なる影響について. 日本補綴歯科学会第 127 回学術大会 (2018)

田邊雄一, 鳥巢哲朗, 山口恵梨香, 田中美保子, 多田浩晃, 浪越建男, 三海正人, 中村康司, 村田比呂司. 事前負荷運動がかみしめ運動による疼痛感受性に及ぼす影響. 平成 29 年度日本補綴歯科学会九州支部学術大会 (2017)

山口恵梨香, 鳥巢哲朗, 田中美保子, 多田浩晃, 黒木唯文, 杉本恭子, 皆木省吾, 村田比呂司. 嚥下時の食塊粒度に及ぼす食品周囲のトロミ変化の影響. 日本老年歯科医学会第 28 回総会・学術大会 (2017)

鳥巢哲朗. 補綴歯科治療を悩ませる原因不明の痛み 非菌原性歯痛の原因 -筋痛を主体として-. 平成 28 年度日本補綴歯科学会九州支部, 中国・四国支部合同学術大会 (2016)

Tetsuro Torisu, Mihoko Tanaka, Hiroaki Tada, Erika Yamaguchi, Yukiroh Kitagawa, Yuichi Tanabe, Peter Svensson, Hiroshi Murata. Modulation of Neck Muscle Activity Induced by Intra-oral Stimulation in Humans. 第 23 回日本歯科医学会総会 (2016)

山口恵梨香, 鳥巢哲朗, 田中美保子, 多田浩晃, 黒木唯文, 片山昇, 杉本恭子, 皆木省吾, 村田比呂司. 食品周囲のトロミの変化が嚥下時の食塊状態に及ぼす影響. 日本老年歯科医学会第 27 回総会・学術大会 (2016)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 村田 比呂司

ローマ字氏名: (MURATA, Hiroshi)

所属研究機関名: 長崎大学

部局名: 医歯薬学総合研究科 (歯学系)

職名: 教授

研究者番号 (8 桁): 40229993

研究分担者氏名: 田中 美保子

ローマ字氏名: (TANAKA, Mihoko)

所属研究機関名: 長崎大学

部局名: 医歯薬学総合研究科 (歯学系)

職名: 助教

研究者番号 (8 桁): 00304957

研究分担者氏名: 多田 浩晃

ローマ字氏名: (TADA, Hiroaki)

所属研究機関名: 長崎大学

部局名: 医歯薬学総合研究科 (歯学系)

職名: 助教

研究者番号 (8 桁): 70779404

研究分担者氏名: 山下 利佳

ローマ字氏名: (YAMASHITA, Rika)

所属研究機関名：長崎大学

部局名：病院（歯学系）

職名：講師

研究者番号（8桁）：50336179

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。