

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11785

研究課題名(和文) 睡眠状態が各種口腔感覚に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of sleep restriction on somatosensory sensitivity in the orofacial area

研究代表者

小見山 道 (KOMIYAMA, Osamu)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：60339223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、まず低レベルのクレンチング(くいしばり)が単独歯の咬合接触面積に及ぼす影響について検討し、大臼歯で咬合接触面積は大きい傾向を示し、臼歯部ではクレンチング強度の増加により、咬合接触面積も増大する結果を得た。次いで正常被験者に対する断眠実験を進め、睡眠の制限が顎口腔系の体性感覚に及ぼす影響について検討し、手足等の皮膚と比較し、舌の粘膜は睡眠の制限による体性感覚変調の影響を受けやすいことが示唆された。さらに睡眠の障害が咬合感覚に及ぼす影響について検討し、睡眠の制限は口腔領域の体性感覚に影響へ及ぼし、睡眠の制限は咬合違和感閾値を減少させることで、睡眠の顎口腔系における重要性が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

補綴歯科診療にあたって、製作物を口腔内に装着する際には、咬合調整による精密な咬合関係の確立が必要である。しかし近年、疼痛を含めた感覚の変調には、心理社会的因子の影響と共に睡眠状態の変化による感覚処理の変調が示唆されている。したがって、本研究は咬合接触を含めた顎口腔系の口腔感覚の変調に対して、睡眠状態が及ぼす影響について検討することを目的として行った。正常被験者に対する断眠実験を行い、睡眠の障害が咬合感覚に及ぼす影響について検討し、睡眠の制限は口腔領域の体性感覚に影響へ及ぼし、睡眠の制限は咬合違和感閾値を減少させ、咬合感覚を変調することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In a study design, they were invited to sleep as usual, normal sleep (NS) or to restrict their sleep for four nights. Following the sleep restriction (SR) night, participants were followed for 3 consecutive days including the 2 sleep nights. In NS experiment, all participants were instructed to maintain NS both nights. All participants underwent measurements of tactile detection threshold (TDT), interocclusal detection threshold (IDT), and perception of unpleasantness (POU). As expected, total sleep time on the first night in SR experiment was significantly shorter than on the second night in SR experiment and on the first night in NS experiment. There were no significant differences in TDT and IDT between each day at each measurement point in both experiments. POU was significantly lower on Day-2 in SR experiment than on Day-1 and Day-3 in SR experiment and on Day-2 in NS experiment. The present results suggest that SR affects to occlusal sensation related to POU.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：咬合 感覚 睡眠

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯科医師による咬合接触状態の検査で患者の訴えに見合った異常は認めないにも関わらず、咬合の異常感や違和感を訴える病態を咬合違和感症候群と説明している。これは、広義には咬合の違和感を訴える病態の包括的症候群で、明らかな咬合の不調和が認められる場合も、また明らかな咬合の不調和が認められない場合も含め、狭義には「咬合とは無関係に特発的に発症する」あるいは「歯髄疾患、歯周疾患、咀嚼筋ならびに顎関節疾患のいずれもが認められず、臨床的に咬合異常が認められないにも関わらず6か月以上持続する咬頭嵌合位での不快感」としている。

このような感覚異常については以前からセネストパチーという用語で、精神神経学領域では良く理解されており、口腔内における発現が最も多いとされている。したがって咬合違和感もこのセネストパチーの一部である可能性を否定できない。感覚異常は上位中枢での神経伝達物質の問題として説明されるが、この発現過程に影響を及ぼす因子の1つとして睡眠障害が挙げられる。

一方、睡眠と疼痛の関係に関する検討では、Moldofskyらは、夜間睡眠の悪化が痛覚に対する感受性を高め疼痛閾値を低下させること、Lautenbacherらは、睡眠障害がオピオイド性およびセロトニン作動性のメカニズムを含む薬物治療を妨げる可能性について、Sivertsenらは、睡眠障害による疼痛閾値の低下について報告している。これらの報告では睡眠障害と疼痛の関連性が示されているが、口腔領域における慢性疼痛においても、睡眠による影響は常に考慮されている。

以上のことより、咬合違和感を含めた顎口腔領域の感覚異常に関して、睡眠状態が影響を及ぼす可能性についての検討は、患者の訴えに対応する上で有意義な情報を提供すると考えられる。

研究代表者の一連の科学研究費による研究過程において、体性感覚の定量的感覚試験(Quantitative Sensory Testing: QST)については既に実験方法を確立している。また、咬合接触に関しては、シリコン材料による記録の光透過性を利用した機器を用いて、適切に咬合接触を計測するための光透過度および計測時のクレンジング強度の設定について報告しており、被験者の咬合状態を把握することが可能となっている。

一方で、研究代表者は外来において咬合違和感症候群の患者を日常的に診察しており、この症候群について、診察から検査、診断決定から治療方針の立案とその実行までの一連の過程について経験している。そこでは、いわゆる精神神経科が担当科となる患者のみでなく、睡眠障害を含む日常生活上の物理的ストレスで発症にいたる症例も少なくない。また通常の補綴歯科治療の臨床においても、仮着済みの最終補綴物の咬合に対して、咬合違和感発生の原因が睡眠障害の発生と同期することを経験しており、これらのことから今回の研究の着想に至った。

2. 研究の目的

補綴歯科診療にあたって、製作物を口腔内に装着する際には、咬合調整による精密な咬合関係の確立が必要である。しかし補綴物の咬合調整の際に、咬合接触に過敏に反応を示す患者を経験する。これは口腔内の感覚異常、すなわち咬合違和感症とされるが、健常者でもこのような感覚の日間変動を認めることがある。この顎口腔系の口腔感覚変調に対する寄与因子については不明な点が多い。近年、疼痛を含めた感覚の変調には、心理社会的因子の影響と共に睡眠状態の変化による感覚処理の変調が示唆されている。したがって、本研究は咬合接触を含めた顎口腔系の口腔感覚の変調に対して、睡眠状態が及ぼす影響について検討することを目的とする。

3. 研究の方法

1. 正常被験者における定量的体性感覚試験と咬合接触評価の確立

まず正常被験者に対して、複数の刺激方法によるQSTのシリーズによる計測と咬合検査フォイルを使用した咬合接触感覚試験を確立する。

被験者は患者群と年齢を調整するため40歳以上とし、健常被験者40名とする。体性感覚の測定項目は触覚閾値、疼痛閾値、繰り返し疼痛刺激による加重効果(Temporal summation: TS)、温冷痛覚計による冷覚、温覚および冷痛覚、温痛覚とする。測定部位は、オトガイ孔付近皮膚、および利き手の拇指球筋の皮膚上とする。また咬合接触検査として、シリコン材料を使用した咬合接触面積検査および歯科用フォイルを用いた認知閾値と咬合違和感発生閾値を決定する。

触覚閾値とナイロンフィラメント刺激痛閾値は、購入済みのSemmes-Weinstein知覚テスターを用いる。触覚閾値の計測はstair-case法にて強度をアップダウンさせた変換点16箇所の平均値を触覚閾値とする(Komiyama and De Laat, 2005)。触覚閾値の計測後、同部位においてナイロンフィラメント刺激痛閾値を計測する。方法は触覚閾値と同様であるが、計測終了後、Visual Analog Scale(VAS)にて感じた疼痛の強度を被験者に質問し記録する。また、疼痛の繰り返しによる加重を計測するTSは疼痛閾値と計測されたフィラメントにて各測定部位において1秒間に1回のペースで5回の刺激を与え、5回目の刺激時における被験者が感じた疼痛強度を数字評価尺度(Numeric Rating Scale: NRS)を用いて記録する(Hondaら2016)。

温度感覚の閾値計測の温度刺激は、既に購入済みの温冷痛覚計 Intercross-210 (インターク

ロス,東京)を用いて,ベースライン温度を 37 とし,0.5 /秒にて上昇,あるいは下降を繰り返す設定とする。被験部位に接触させたプローブの温度を上昇させ被験者が暖かさを感じたらボタンを押すことで温度が下降を始め,下降中は逆に冷たさを感じたら温度が上昇する設定とし,この反転部位を 12 回記録し,それぞれの平均値を持って,冷覚,温覚の閾値を決定する。同様に温度が下降する過程で痛いと感じる冷痛覚,上昇する過程で痛いと感じる温痛覚の閾値を計測し,平均値で決定する。またこのとき感じた疼痛強度を NRS にて記録する(Shinozaki ら 2016)。

咬合接触検査は, Komiyama ら(2014)に準じてシリコン材料にて記録した咬合接触状態を,透過光を用いて咬合接触面積を算出する方法にて客観的に評価を行う。ついで,歯科用咬合フィルム(12 μ m)を使用して,片側上下臼歯部に 1 枚ずつ重ねていき,被験者が歯科用フィルムを認知した枚数(厚さ)をフィルム認知閾値,その後咬合違和感として感じた枚数(厚さ)を咬合違和感発生閾値として評価を行う(Ono ら 2015)。

2. 断眠による体性感覚閾値と咬合接触感覚に対する影響の検討

1) 被験者の選択

前述の健常被験者のうち,一晩の断眠による研究に合意する約 20 名を選択し,ピッツバーグ睡眠質問票日本語版およびエプワース眠気尺度を用いて,睡眠障害の自覚的側面を評価し,購入済みの携帯型活動量測定装置アクチグラフ(Phillips, Netherland)で,夜間の睡眠様相に関する客観的な対照データを取得する。

2) 断眠および定量的体性感覚試験(QST)および睡眠評価

この被験者に対して,医学部精神科の断眠プロトコルに従って(Uchiyama ら 2015)(図 1),実験開始 1 日目の 15 時に各種体性感覚閾値と咬合接触検査のベースラインデータの取得と検体検査資料を採取し,唾液検査で,コルチゾール(CORT),クロモグラニン A(CgA),血液検査にて,ホモバニリン酸(HVA)・脳由来神経栄養因子(BDNF)・3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルエチレングリコール(MHPG)の状況を検討する。その後 1 日の断眠を行い,翌日の 15 時に再度 QST シリーズにより体性感覚閾値と咬合接触に関する計測,検体検査を行う。また,回復睡眠後の翌日朝 15 時に同様の計測を行い,断眠による各種感覚閾値の変化様相について検討する。

4. 研究成果

平成 29 年度は,まず低レベルのクレンチングが単独歯の咬合接触面積に及ぼす影響について検討した。咬合接触関係の記録は,均一に練和した咬合接触検査材(ブルーシリコン®, ジーシー)を用いて行った。ビジュアルフィードバックにて最小の力,20%、40%MVC の力で咬頭嵌合位を維持し,記録材を介在させた状態を硬化終了までの 1 分間保持するよう指示し咬合接触関係を記録採得した。咬合接触関係の解析は,咬合接触部位におけるシリコンの厚さによる光透過レベルを変化させた検出レベル 1~5 で行った。大臼歯で咬合接触面積は大きい傾向を示し,臼歯部では約 10%MVC である最小限の力による咬合接触面積は 20%、40%MVC とクレンチング強度の増加により,咬合接触面積も増大する結果を得た。

平成 30 年度は,正常被験者に対する断眠実験を進め,睡眠の障害が顎口腔系の体性感覚に及ぼす影響について検討した。被験者は睡眠障害を認めない健常者とし,3 日間連続で参加した。1 日目の測定を baseline (BL) とし,一晩の断眠を行った。2 日目の測定を断眠後とし,2 日目の夜間は睡眠を取るよう指示した。3 日目の測定を回復睡眠後とした。測定項目は静的感覚試験,動的感覚試験,エプワース眠気尺度(ESS)とした。静的感覚試験,動的感覚試験の測定部位は拇指球筋掌側の皮膚,舌尖部とした。静的感覚試験では,拇指球筋掌側の皮膚と舌尖部における BL の Numerical Pain Scale (NPS) は回復睡眠後と比較し有意に高い値を示した($P<0.05$)。動的感覚試験では,舌尖部における BL の NPS は回復睡眠後と比較して有意に高い値を示した($P<0.05$)。ESS による断眠後の睡眠スコアは BL および回復睡眠後と比較して有意に高い値を示した($P<0.05$)。本研究より,睡眠の制限は口腔領域の体性感覚に影響へ及ぼし,フィラメントテストおよび痛覚閾値試験において,拇指球筋上の皮膚では測定時期間に有意差を認めなかったが,舌尖部の粘膜では有意差を認めたことから,手足等の皮膚と比較し,舌の粘膜は睡眠の制限による体性感覚変調の影響を受けやすいことが示唆された。これらの結果は,舌痛症の病態解明の一助となると考えられるが,今後は舌痛症患者の中枢における疼痛認知機能の評価が必要と考えられる。平成 31 年度は睡眠の制限が咬合感覚に及ぼす影響についても検討する予定である。

令和元年度は,正常被験者に対する断眠実験を進め,睡眠の障害が咬合感覚に及ぼす影響について検討した。被験者は顎口腔系に異常を認めない 12 名の男女とした。全被験者は 3 日連続の実験に 2 回参加し,それぞれを SR 群と Normal sleep (NS)群とした。SR 群では実験 1 日目の夜に SR を行い,実験 2 日目の夜に NS を行うように指示した。NS 群では両日の夜に NS を行うように指示した。咬合感覚として,歯根膜の触圧覚閾値(TDT),咬合認知閾値(IDT),咬合不快感閾値(POU)を測定した。TDT と IDT,POU の決定は精神物理学的測定法の上下法にて行った。対象歯は下顎両側第 1 小臼歯と下顎両側第 1 大臼歯とした。各日における眠気の状態はエプワース眠気尺度(ESS)を用いて評価し,アクティウォッチにて各日の総睡眠時間を記録した。

SR 群における 1 日目の総睡眠時間は,SR 群における 2 日目の総睡眠時間および NS 群にお

る1日目の総睡眠時間と比較して、有意に低い値を示した($P < 0.05$)。SR群における2日目のESSは、SR群における1日目と3日目のESSおよびNR群における2日目のESSと比較して、有意に高い値を示した($P < 0.05$)。各対象歯において、SR群における2日目のPOUは、SR群における1日目と3日目のPOUおよびNR群における2日目のPOUと比較して、有意に低い値を示した($P < 0.05$)。TDTとIDTについては、各日間において有意差を認めなかった。

本研究より、睡眠の制限は口腔領域の体性感覚に影響へ及ぼし、睡眠の制限は咬合違和感閾値を減少させることが示唆された。これらの結果は咬合違和感症の病態解明の一助となると考えられるが、今後は咬合違和感症患者の中枢における咬合感覚認知機能の評価が必要と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nishimori Hideta, Iida Takashi, Kamiyama Hirona, Honda Mika, Masuda Manabu, De Laat Antoon, Komiyama Osamu	4. 巻 63
2. 論文標題 Effect of sleep restriction on somatosensory sensitivity including occlusal sensation in the orofacial area	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 193 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpjor.2018.11.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Ikuta Mai, Iida Takashi, Kothari Mohit, Shimada Akiko, Komiyama Osamu, Svensson Peter	4. 巻 63
2. 論文標題 Impact of sleep bruxism on training-induced cortical plasticity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontic Research	6. 最初と最後の頁 277 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpjor.2018.12.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Iida T, Komoda Y, Kothari M, Sekihata S, Komiyama O, Sessle B, Svensson P	4. 巻 237
2. 論文標題 Combination of jaw and tongue movement training influences neuroplasticity of corticomotor pathways in humans.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Brain Research	6. 最初と最後の頁 2559-2571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00221-019-05610-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kamiyama H, Iida T, Nishimori H, Kubo H, Uchiyama M, De Laat A, Lavigne G, Komiyama O	4. 巻 46
2. 論文標題 Effect of sleep restriction on somatosensory sensitivity in the oro-facial area: An experimental controlled study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 303-309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.12758	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishimori H, Iida T, Kamiyama H, Komoda Y, Obara R, Uchida T, Kawara M, Komiyama O	4. 巻 59
2. 論文標題 Comparing the occlusal contact area of individual teeth during low-level clenching.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 337-342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.16-0453	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計6件(うち招待講演 1件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Satoshi Sekihata, Takashi Iida, Mohit Kothari, Osamu Komiyama, Peter Svensson
2. 発表標題 Effect of jaw protrusion on motor cortex excitability
3. 学会等名 97th International Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小見山 道、神山裕名、飯田 崇、久保英之、牧山康秀
2. 発表標題 睡眠状態が舌の体性感覚へ及ぼす影響
3. 学会等名 第41回日本疼痛学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西森秀太, 飯田 崇, 神山裕名, 小見山 道
2. 発表標題 全断眠が咬合感覚に及ぼす影響
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 第128回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirona Kamiyama, Takashi Iida, Mika Honda, Manabu Masuda, Hideta Nishimori, Antoon De Laat, Osamu Komiyama
2. 発表標題 Effect of sleep disorders on somatosensory sensitivity in orofacial area
3. 学会等名 World Congress of Pain (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Osamu Komiyama
2. 発表標題 Novel medication for burning mouth on the horizon
3. 学会等名 The 7th Quadrennial International Conference on Orofacial Pain and Temporomandibular Disorders (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神山裕名, 飯田崇, 本田実加, 西森秀太, 岡田恵理子, 小峯千明, 小見山道
2. 発表標題 睡眠障害が舌の体性感覚へ及ぼす影響
3. 学会等名 第22回一般社団法人日本口腔顔面痛学会学術大会
4. 発表年 2017年

〔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			
デンマーク	Aarhus University			
ベルギー	Catholic University of Leuven			
カナダ	University of Montreal			