

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10210

研究課題名（和文）痛みを伴うのに咬みしめはどうして習癖に移行するのか？-筋抵抗性変化との関連-

研究課題名（英文）Why does the tooth clenching shift to unfavorable habit even though it involves pain?

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） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：痛みがあるのにそれを増悪させるような持続的なかみしめが悪習癖になるという矛盾の原因を究明するために、伸張性運動の事前負荷の関与を実験的に調べた。伸張性運動を下顎に負荷しその2日後に持続的かみしめ運動を行わせると、かみしめ後の疼痛レベルが有意に影響を受け、コントロールのガム咀嚼事前負荷と比較し悪化することが示された。

臨床では患者が顎を動かさない不動化が生じていることが多い。この不動化による筋の状態変化を超音波画像検査装置を用いて定量的に計測する方法の開発を試みた。皮下組織領域のエコー輝度を標準化の基準とし、咬筋外筋膜の計測方法を規定することで再現性の高い定量的評価方法を確立することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性的な咀嚼筋痛障害を呈する患者において、その発症メカニズムに関与する可能性がある伸張性運動の特徴を調べた。コントロールとして利用したガム咀嚼運動と比較し持続的かみしめ後の疼痛レベルを悪化させる可能性が示唆された。慢性疼痛発症メカニズム解明の一端、および患者指導や運動療法を計画する際に考慮すべき事項の提示に貢献することができた。

超音波診断法は放射線被曝することなくチェアサイドで比較的簡単に患者の来院毎の筋の状態を評価できる可能性がある。今回の標準化および計測定義を用いることでエコー輝度計測において十分な信頼性を得ることができた。臨床における咀嚼筋痛患者の状態評価への応用の可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：Low level jaw clenching shifts to unfavorable habit even though it involves pain. To investigate this contradiction, effects of preloading eccentric exercise on pain sensitivity after low-level clenching was examined. The time course of pain sensitivity was influenced by preloading eccentric exercise, while no significant change was observed by preloading gum chewing. Pain sensitivity after clenching could be influenced by the type of preloading exercise.

Patients suffering from chronic muscle pain often show limited mouth opening and low mobility of the jaw, i.e. immobilization. New method to quantitatively evaluate the changes on jaw muscles induced by immobilization was examined. Echo intensity of ultrasound was used for evaluation. To suppress the variation in the echo intensity, standardization method was examined. The echo intensity in the subcutaneous tissue was used as basis, and measuring process of the epimysium was defined. The defined process showed high reproducibility.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：咀嚼筋痛障害 伸張性運動 持続的かみしめ 超音波画像診断 エコー輝度 標準化 慢性疼痛 疼痛感受性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 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る。口腔顔面領域においてもしばしば慢性痛患者に遭遇するが、その中でも咀嚼筋痛障害は高頻度で見られる状態である。非歯原性歯痛とも高頻度で関連することからもその重要性は高い。しかし、その発現や維持のメカニズムに関しては不明な点が多い。そのため治療法や予防方法に関するエビデンスは不足している。臨床ではこのような口腔顔面領域の慢性痛患者に低強度の持続的な咀嚼筋興奮状態である上下歯列接触習癖 (tooth contacting habit: TCH) が観察される。一方、我々は実験的低強度持続咬みしめ負荷により中枢性の疼痛抑制効果発現を観察し、臨床像と実験的条件下では矛盾 (増悪 vs 軽減) がみられることを報告した。また、実験的な繰り返し咬みしめ負荷では臨床像を説明できるような持続的な疼痛を再現できなかったことが報告されている。一方、実験的咬みしめにより顔面領域の疼痛増悪を観察した報告もあり、実験的条件下でも咬みしめの効果には疼痛増悪 / 疼痛抑制の両面が観察されている。また痛みがあるのに咬みしめてしまうという行動は、疼痛により筋活動は抑制されるという Pain-adaptation model と矛盾する。これらの矛盾を解決する試みとして、我々は疼痛トリガー因子として伸張性運動 (eccentric 運動) を事前負荷し、その後の疼痛感受性変化の検討を試みた。

また、臨床では口腔顔面領域の慢性疼痛を訴える患者の多くに開口制限や咀嚼筋部の硬結がみられ、長期の顎運動制限が生じている状態にしばしば遭遇する。このことから、疼痛過敏状態を固定化・維持化するための「固定因子」が存在し、その固定化因子として不動化による筋の伸張性減少 (=抵抗張力の増加・粘弾性変化) が関与し、疼痛があるにも関わらず「咬みしめ」が「習癖」に移行していくメカニズムに関与しているのではないか、という考えに至った。

2. 研究の目的

慢性口腔顔面痛患者における疼痛トリガー因子としての伸張性運動の事前負荷による疼痛感受性の変化、および固定因子としての不動化による抵抗張力変化や粘弾性、筋・筋膜の状態変化と疼痛感受性の変化との関連を検討し、慢性疼痛発現のメカニズム解明とその治療方法・予防方法の確立すること。

3. 研究の方法

(1) トリガー因子としての伸張性運動の検討

事前負荷運動として自家製の開口器を用いて開口筋への伸張性運動 (eccentric 運動) を負荷し、その2日後に低強度の持続かみしめを行わせた際の疼痛感受性への影響を調べた。健常ボランティア 20 名 (平均年齢 30.3 歳) が参加した。2分×3セット、随意的最大筋活動量 (MVC) の 20-30% の強度、負荷周期 0.5Hz で伸張性運動を負荷し、その2日後に低強度持続かみしめ (10%MVC、5分×3セット) を行った。事前負荷運動のコントロールとしてガム咀嚼運動を用いた。1日目の事前負荷運動前、運動直後、運動30分後、2日後のかみしめ運動負荷前、かみしめ運動直後、運動30分後の6時点で疼痛感受性を評価した。この2日目までを1クールとし、全ての被検者は2クール (伸張性運動クールとガム咀嚼クール) に参加しクロスオーバー試験を行った。2つのクールの負荷順序はランダムとした。疼痛感受性の評価は4連続電気刺激に対する痛み VAS (Visual Analog Scale) および痛み関連自己評価 VAS で行った。4連続電気刺激には定電流刺激装置と同心円刺激電極を用いた。実験1日目に刺激強度を決定し実験期間中は全て同一強度で刺激した。4連続刺激のうち第1、第4刺激に対するVAS評価値をそれぞれVAS1、VAS4とし時間的加重を評価するためVAS4-VAS1 (VAS4-1) を求め、各実験日の運動前の値を基準として標準化を行い統計処理を行った。刺激部位は左側咬筋とし、コントロールとして左側手掌を用いた。痛み関連自己評価VASは、6時点における6項目 (疼痛 (安静時)、つっぱり感、凝り、不快感、疲労感、疼痛 (最大咬合時)) の痛み関連自己評価を100mmVASを用いて行った (表1)。

(2) 筋・筋膜の評価方法の検討

当初予定では筋粘弾性計測装置を製作し筋の粘弾性を求め筋および筋膜変化の評価を実施する計画だった。しかし、予定していたような評価装置を製作することができなかった。そのため、代替法として超音波画像診断装置を用いて咀嚼筋 (今回は咬筋) の筋膜および筋内部のエコー輝度変化を計測することを試みた。超音波検査は非侵襲的かつチェアサイドで実施可能な咀嚼筋の診査方法として有用となる可能性があるが、歯科領域における応用場面はまだ少ない。また、エコー輝度は撮影条件によって変化するため定量的評価を実施するには何らかの標準化を行う必要性が考えられる。そこで標準化を行うための補助物質 (基準物) の検討、エコー輝度の標準化方法の確立、確立した方法での健常者と筋・筋膜痛を伴う患者のエコー輝度の評価を行い、筋・筋膜の状態を定量的に評価することを目的として以下の検討を行った。なお咬筋のエコー輝度は、超音波画像診断装置 LOGIQeV2 (GEヘルスケア社) およびリニアプローブ 12L-RS で撮影した画像を、汎用画像計測ソフトウェア (Image J) を用いて計測した。

標準化のための補助物質（基準物）の検討

標準化のための基準を確保するために、咬筋表面にゲルカプセルまたはゲルパッドを置き撮影を行った。実際の撮影における操作性、撮影した画像に対する影響、およびエコー輝度の変動を検討した。

標準化法の検討

咬筋の筋膜および筋内部のエコー輝度の標準化方法を健常成人男性 6 名を被験者として検討した。前述の超音波検査装置とリニアプローブを用いて両側咬筋の超音波画像を撮影した。撮影深度は 4cm とし B モードで撮影した。撮影条件は常に一定とし、できるだけ圧をかけないようにして頬骨弓と下顎下縁の中間の高さで体表面に垂直にプローブを設定して撮影した。被験者にはできるだけリラックスした状態を保ってもらい左右 3 画像ずつ記録した。その後、筋膜および筋内部のエコー輝度の計測方法の統一、同一術者および異なる術者における計測値の再現性を検討した。

4. 研究成果

(1) トリガー因子としての伸張性運動の検討

痛み関連自己評価 VAS

VAS 値が被験者によって大きく変動したため、5/100 以上の VAS 値を示した人数を 20 名の中でカウントした（表 1）。カウントした被験者における VAS 平均値を（ ）内に示した。ガム咀嚼を事前負荷した場合と比較し、伸張性運動を事前負荷した場合は 2 日後の不快感を示す人数が多く、VAS 値も大きくなる傾向がみられた。

4 連続電気刺激に対する痛み VAS（標準化 VAS4-1 の変化）

6 時点での咬筋および手掌の標準化 VAS4-1 の変化を Freedman test および Wilcoxon's single rank test で統計解析を行った。手掌では 6 時点間においていずれの事前負荷運動を行った場合でも VAS4-1 の有意な変化は認められなかった。咬筋では伸張性運動を事前負荷として与えた場合に 2 日後の低強度かみしめ直後に VAS4-1 のわずかではあったが有意な増加がみとめられた。コントロールのガム咀嚼を事前負荷した場合には 6 時点での有意な変化はみられなかった（図 1）。

以上のことから、伸張運動を事前負荷することによりガム咀嚼時と比較し、その後に行った低強度持続かみしめによる疼痛レベルが影響を受け、疼痛レベルの悪化が生じることが示された。

表 1. 痛み関連自己評価 VAS

	伸張性運動		ガム咀嚼	
	1日目	2日後	1日目	2日後
疼痛（安静時）	0 (0.0)	0 (0.2)	0 (0.2)	0 (0.2)
つっぱり感	3 (2.2)	4 (3.6)	4 (1.7)	1 (1.2)
凝り	5 (2.9)	5 (4.8)	6 (2.7)	3 (1.1)
不快感	2 (0.9)	5 (5.1)	2 (0.6)	1 (0.3)
疲労感	4 (3.9)	6 (6.9)	5 (2.8)	4 (1.4)
疼痛（最大咬合時）	0 (0.2)	1 (0.6)	0 (0.2)	1 (0.5)

20 名のうち 5/100 以上の VAS 値を示した人数。（ ）内はカウントした被験者での平均 VAS 値。

(2) 筋・筋膜の評価方法の検討

標準化のための補助物質（基準物）の検討

咬筋表面にゲルカプセルを置いて撮影したが、カプセルの固定が困難で操作性に問題があること、カプセル下の画像に陰影アーチファクトが生じることがわかった。次にゲルパッドを用いて撮影した。ゲルパッドの下の画像はエコー輝度が上昇すること（図 2）、厚みの増加に伴いエコー輝度が上昇すること、ゲルの辺縁部の下層に陰影アーチファクトが生じた（図 3）。またゲルパッド内部のエコー輝度の測定値にはそれ自体に変動が見られ標準化の基準とするには安定しないことがわかった。ゲルパッドを均一の厚さに調整することは困難なこと、あらかじめ均一なゲルパッドを準備するには撮影コストがかかること、測定値が安定しないなどのことから、本研究ではゲルパッドを標準化の基準に用いることは困難と考えた。そこで今回は各被験者のエコー画像における表皮から皮下組織の部分基準領域として用いることとした。

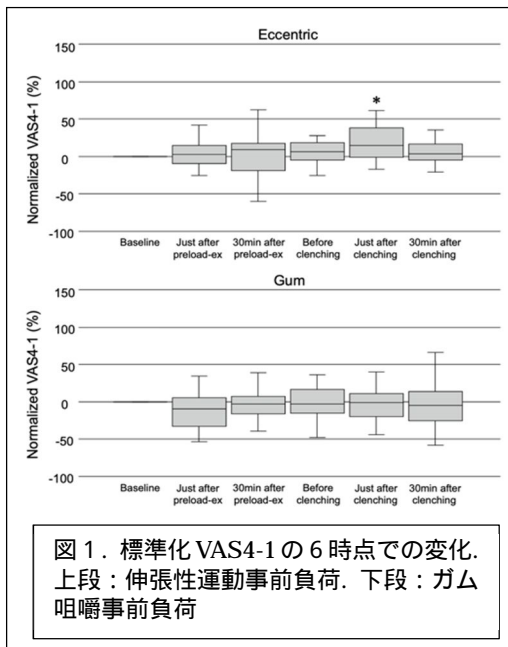


図 1. 標準化 VAS4-1 の 6 時点での変化。上段：伸張性運動事前負荷。下段：ガム咀嚼事前負荷

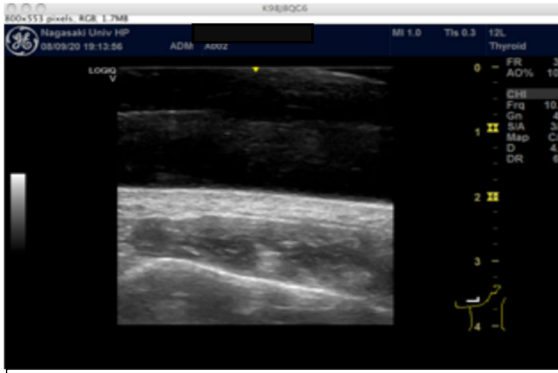


図2.ゲルパッド下のエコー輝度の上昇

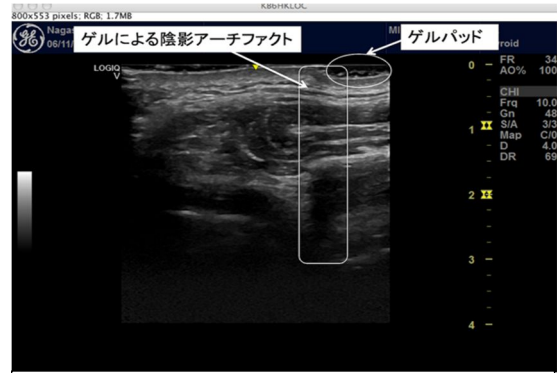


図3.ゲルパッドによる陰影アーチファクト

標準化法の検討

[基準領域の設定]

上記の結果(図2、図3)から、基準物質を標準化の指標とすることは困難と考えられたため、表皮から皮下組織の任意の3か所を選んで標準化のための基準領域として用いた。ImageJ 上で1.5×2.0mmの領域を選択し同領域のエコー平均輝度を計測した。表面側の計測開始起点は皮膚表面とした(図4)。3か所の平均値(a)を画像毎に算出し標準化の基準とした。



図4. 基準領域の設定

[咬筋範囲内平均輝度の設定]

骨および筋外膜を除いた咬筋内側部分の領域を設定し、同領域内のエコー輝度平均値(b)を算出した(図5)。

[筋外膜の線分平均輝度の設定]

画像の左右外側5mmを除いて左右(咬筋の前後)的に5本の線で等分し、各線分上で皮下脂肪と筋線維間の最高輝度の1点を決定した(白矢印先端)(図6)。最高輝度点を中心に上下的に2mmの長さの線分を設定し各線分の平均輝度を計測した。5本の線分平均輝度の平均値(c)を画像毎に算出した。



図5. 咬筋範囲内平均輝度



図6. 筋外膜の線分平均輝度

[エコー輝度の標準化]

咬筋範囲内平均輝度と筋外膜線分平均輝度を、前述の基準領域のエコー輝度平均値で標準化を行った。

- ・咬筋範囲内平均輝度(標準化値) = b/a
- ・筋外膜線分平均輝度(標準化値) = c/a

3枚の画像ごと、左右咬筋ごとに標準化値を算出した。

[再現性の検討]

上記 a, b, c 値の計測を2名の術者（術者1、術者2）が実施し、標準化値を算出した。術者1は1週間以上の間隔をあけて2回計測を行った。術者2は1回計測した。級内相関係数（ICC）を用いて術者内、術者間の信頼性を検討した（表2）。

表2. 術者内、術者間信頼性の級内相関係数

		範囲内平均輝度		線分平均輝度	
		ICC(1,1)	p	ICC(1,1)	p
術者内信頼性	術者1の1回目 vs 2回目	0.971	0.000	0.917	0.000
術者間信頼性	術者1の1回目 vs 術者2	ICC(2,1)	p	ICC(2,1)	p
		0.949	0.000	0.722	0.001
	術者1の2回目 vs 術者2	ICC(2,1)	p	ICC(2,1)	p
		0.936	0.000	0.834	0.000

同一術者内の1回目と2回目の級内相関係数は（ICC）は咬筋範囲内平均輝度、筋外膜の線分平均輝度ともに高い値を示した（表2）。術者1の1回目と術者2の術者間、術者1の2回目と術者2の術者間の術者間においても、級内相関係数は（ICC）は咬筋範囲内平均輝度、筋外膜の線分平均輝度ともに高い値を示した（表2）。

以上のことから、今回検討した表層部分のエコー輝度を使用した標準化方法により撮影ごとのエコー輝度のばらつきの影響を軽減でき、筋の状態の客観的な評価に超音波画像検査装置が利用できる可能性が示唆された。また本研究で提案した計測方法・標準化方法は再現性に関し十分な信頼性を有していることが示された。今後は咀嚼筋痛を有する患者へも応用し、かみしめ習癖や顎の不動化の状態、筋痛や開口障害などの臨床症状とエコー画像の特徴との関連に関し、さらに検討を進めていく。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Yuichi Tanabe, Tetsurou Torisu, Hiroaki Tada, Erika Yamaguch, Hiroshi Murata, Antoon De Laat, Peter Svensson	4. 巻 109
2. 論文標題 Pain sensitivity after low-level clenching is influenced by preloading eccentric exercise	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 29-40
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10266-020-00516-w	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 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 鳥巢 哲朗、高木 幸則、角 美佐、島田 明子
2. 発表標題 超音波検査による咀嚼筋の筋・筋膜の計測と開口障害との関連性に関する研究 信頼性の検討
3. 学会等名 第26回 日本口腔顔面痛学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田邊 雄一、鳥巢 哲朗、多田 浩晃、山口 恵梨香、村田 比呂司
2. 発表標題 低強度咬みしめ運動による疼痛感受性変化は事前の運動状況によって影響される
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

〔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
研究分担者	村田 比呂司 (MURATA Hiroshi) (40229993)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授 (17301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	多田 浩晃 (TADA Hiroaki) (70779404)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・助教 (17301)	

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