

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：33602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10372

研究課題名(和文) 疼痛による自律神経系の変動を調節する情動の役割

研究課題名(英文) Affective role to regulate a change of the autonomic nervous system due to the pain

研究代表者

富田 美穂子 (TOMIDA, MIHOKO)

松本歯科大学・歯学部附属病院・教授

研究者番号：00366329

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：研究対象者60名に対して、歯科治療時の不安度を調べたところ、歯を削る時の不安度が最も高かった。そこで、3種類の条件下(無音、デンタルタービンを聞かせた時、好きな音楽を聞かせた時)で、内腕の疼痛閾値をpain visionを用いて測定したところ、タービンを聞かせた時の疼痛閾値は、好きな音楽を聞かせた時に比較し有意に低かった。さらに、過敏性腸症候群に関するアンケートを実施したところ、胃腸の調子が悪い人は男性に多く、胃腸の調子が悪いほど疼痛閾値が低いことがわかった。また、侵害刺激に反応していた帯状回での神経活動は、好きな音楽を聴いているときは反応が消失することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯の治療が好き人はわずかであり歯を削る音は不快である。そこで歯科治療の流れの動作での不安度を調査した結果、歯を削る時の不安度が一番高かった。そこで、無音の時、タービンの音を聴いている時、好きな音楽を聴いている時の疼痛閾値を測定したところ、タービンの音を聴いている時は痛みに敏感になり、好きな音楽を聴いている時は痛みに鈍感になることがわかった。さらに、胃腸障害が強い人は男性に多く疼痛閾値も低いことから、ストレス緩和すなわち副交感神経優位な状態を促すためには、好きな音楽を聞かせることが有効だと示唆された。これらのことから、不安度の高い歯科治療時に好きな音楽は効果的だと考えられる。

研究成果の概要(英文)：60 subjects were taken part in this study. First, they answered about the anxiety degree of each question related with dental treatment using VAS (visual analog scale:1-100). The result showed that the anxiety degree at sharpening of teeth was the highest. Second, the pain thresholds of their arm in three kinds of condition (no sound, with sound of air turbine and with favorite music) were measured using pain vision PS-2500N. The pain threshold with favorite music was higher than that with sound of air turbine. Furthermore, after carrying out the questionnaire about the hypersensitive colon syndrome, it was revealed that the pain threshold was low as for the person who had something wrong with the stomach and intestines. In addition, as for the nerve activity with the cingulate gyrus which reacted to pain stimulation, the activity for stimulation disappeared in favorite music.

研究分野：生理学・口腔外科学

キーワード：疼痛閾値 歯科恐怖症 過敏性症候群 音楽 情動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

痛みは組織の障害や疾患を認識させる非常に重要な感覚の1つであるが、不快感や機能障害をもたらすことが多くQOL(Quality of Life)の低下につながる。このような痛みは情動と密接な関係があることが知られているため、我々は情動を司る扁桃体や帯状回と痛みとの関係を動物実験や機能的磁気共鳴装置を用いたヒトの実験から調べてきた。動物実験では、侵害刺激による帯状回の反応が扁桃体への電気刺激により消失し、ヒトでは穏やかな音楽を聴くことにより痛みの認知が低下した。このような現象は、情動が痛みの伝達経路を修飾したのではないかと考えられる。一方で、痛みストレス等は自律神経に影響を与えているといわれている。

### 2. 研究の目的

そこで今回、痛みの強度が自律神経に与える影響を調べ、さらに脳神経活動との関連を検討する事を目的とする。また疼痛に対して変動した自律神経のバランスが正常に戻る時間を調べるとともに、音楽などを用いた情動への働きを加えた環境変化による自律神経活動の影響を明確にする。さらに疼痛閾値と歯科恐怖症や過敏性腸症候群との関連を調べる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究対象者

痛覚閾値の研究における研究対象者は、成人ボランティア 60 名(男性 20 名、女性 40 名)で、歯科恐怖症に関するアンケート、過敏性腸症候群の判定に用いるアンケートにも答えてもらう。機能的磁気共鳴装置(fMRI)の研究における研究対象者は、成人ボランティア男性 8 名、自律神経の測定における研究対象者は成人ボランティア女性 15 名とした。なお本研究に先立ち、松本歯科大学研究等倫理審査委員会の承認(許可番号 278 号)を得たのち、本研究内容を十分に説明して本人から同意が得られた人のみを対象とした。

#### (2) アンケート調査

##### 歯科治療に関するアンケート

下記の歯科治療に関連する場面での不安度を VAS (visual analog scale) で答えてもらう。項目は、1. 予約時、2. 歯科医院の入り口を入るとき、3. デンタルチェアに座るとき、4. 治療の説明時、5. チェアをたおされたとき、6. 口の中を見せる時、7. 麻酔をされたとき、8. 歯を削るとき、9. 歯を削るときの振動時、とした。

##### 過敏性腸症候群の判定に関するアンケート

下記の過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome : **IBS**) の判定に使用される質問(ここ 2 週間内での状態)に VAS で答えてもらう。1. 腹痛がありましたか、2. 下痢をしましたか、3. 便秘がありましたか、4. 膨満感や腹痛感がありましたか、5. 嘔吐や悪心がありましたか、6. 精神的状態は良いですか、7. 胃腸の調子は良いですか、8. 便秘時に緊張を伴いますか、9. 排便後にすっきりしないことがありますか、10. 胃腸の調子は悪いですか。

#### (3) 触覚閾値と疼痛閾値の測定

研究対象者を背もたれのある椅子に座らせ開眼状態のままヘッドホンを装着させ、測定部位の右前腕内側にディスプレイ電極(EL-BAND:ニプロ株式会社)を貼付した。知覚・痛覚定量分析装置(Pain Vision®PS-2100N:ニプロ株式会社)から徐々に増大する刺激電流(パルス電流 0.3msec、50Hz)を流し、知覚を感じた時や痛みを感じた時に停止用ハンドスイッチを押してもらう。このときの電流値をそれぞれ触覚閾値と痛覚閾値とし、各 3 回の測定で平均値を求めた。最初に無音の時の触覚閾値と疼痛閾値を測定し、次にタービンの音を聴きながらの触覚閾値と疼痛閾値、最後に好きな音楽を聴きながらの触覚閾値と疼痛閾値を、それぞれインターバルとして 2 分間の休憩を挟んで測定し比較検討した。

#### (4) 自律神経の測定

胸に電極を貼り、心拍変動周波数解析装置(Bonaly Light:GMS)を用いて、無音状態及び音楽を聞かせた時の自律神経活動を測定し、その波形成分である HF(副交感神経活動)と HF/LF

(交感神経活動)の変化を比較して自律神経のバランスを調べた。

(5) 機能的磁気共鳴画像を用いた研究

樹脂で作製されたヘッドホンを着用した研究対象者の右足首内側にディスプレイ電極を貼付し、Pain Vision®から流れる 80 μA の電流を侵害刺激とした。岐阜県揖斐厚生病院の装置 Signa MR/i Echo Speed 1.5T (GE 社製)を用いて足首に侵害刺激を与えた時に反応する脳内神経活動を調べた。タスクデザイン(図1: on: ● off: ○)を作成し、1回の on 時 32 秒間に Pain Vision®からの侵害刺激(4 秒間)を間欠的に(インターバル 4 秒)で 4 回与える。Off 時は 32 秒間とし、侵害刺激を与えないとする。On と off の 64 秒間を 1 サイクルとして、最初の 4 サイクルは on 時に侵害刺激が与えられるのみとした。次に好きな音楽をヘッドホンから流しながら、その後の 4 サイクル(on 時に侵害刺激を与える)の画像を撮影した。画像解析は、SPM5 と MATLAB 6.5.2 を用いて各条件での画像を比較し、全脳領域の中から賦活領域を抽出し、帯状回の神経活動を各条件下で比較検討した。

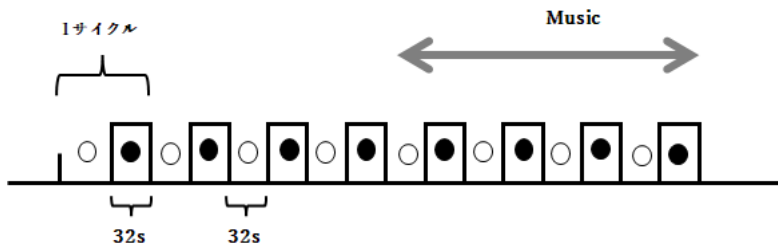


図1, タスクデザイン

4. 研究成果

(1) アンケート結果

歯科治療に関するアンケート

麻酔をされた時や歯を削られている時等の実際に処置を受けているときは、女性の方が男性に比較して不安度が高い。しかし、デンタルチェアに座ったり、たおされたり、口の中を見せて説明を聞いている時は、男性の方が女性に比較して不安度が高いことがわかった(図2)。

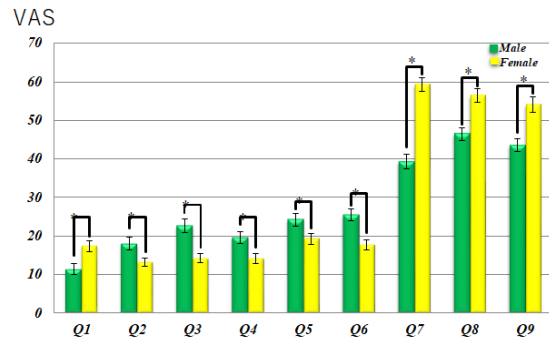


図2: 歯科治療の流れにおける不安度

過敏性腸症候群の判定に関するアンケート

便秘は、男性に比較して女性に多く認められるが、その他の胃腸障害は女性に比べて男性に多く認められた。これは、ストレス性の胃腸障害だと考えられる(図3)。

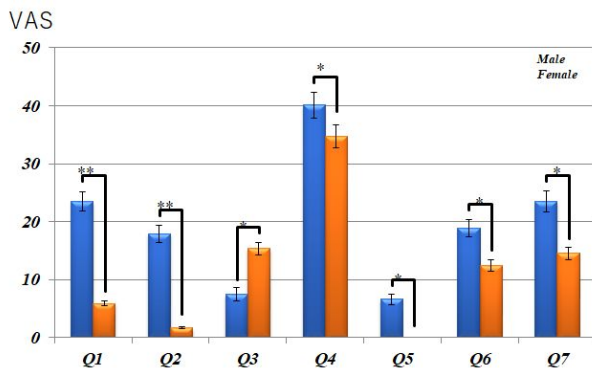


図3 A. 胃腸の調子に関するアンケート

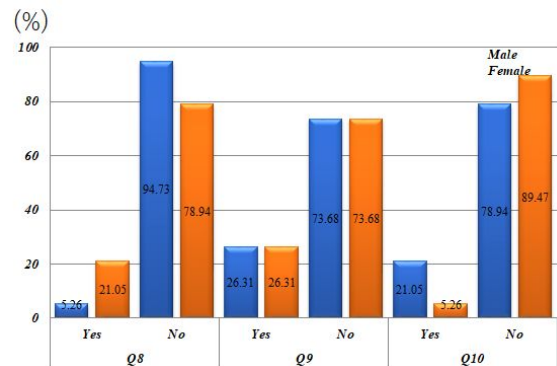


図3 B. 胃腸の調子に関するアンケート

(2) 触覚閾値と疼痛閾値の測定

触覚閾値

内腕における触覚閾値は、無音時やタービンの音を聴かせているときに比較して、好きな音楽

を聴いている時に有意に上昇した（図4）。しかし、無音時とタービンを聴いている時の触覚閾値の間には有意な差は認められなかった（図4）。

#### 疼痛閾値

内腕の疼痛閾値は、タービンを聴いているときに比較して、好きな音楽を聴いているときは、有意に上昇した（図5）。しかし、無音時とタービンを聴いている時や好きな音楽を聴いているときの間には有意な差は認められなかった（図5）。

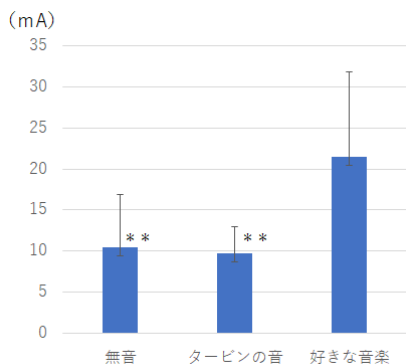


図4．触覚閾値

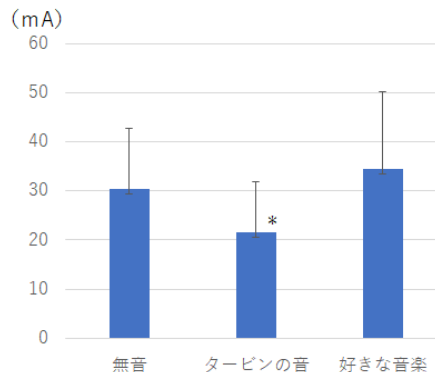


図5．痛覚閾値

#### 疼痛閾値と IBS の関係

胃腸の調子が悪いこと（VAS 値が高い）と痛覚閾値の間に相関が認められ（ $r=-0.517$ ）胃腸の調子が悪い人は疼痛閾値が低かった（図6）。

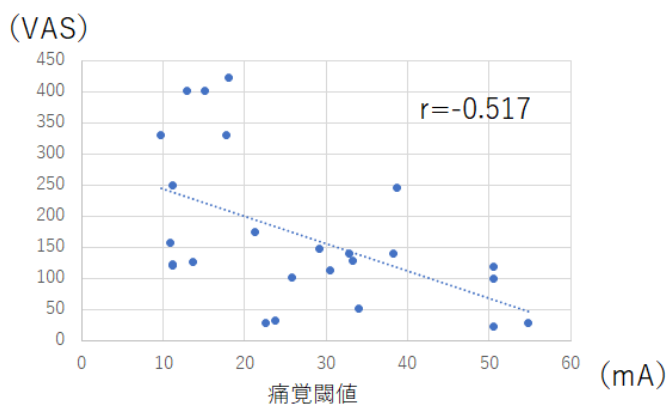
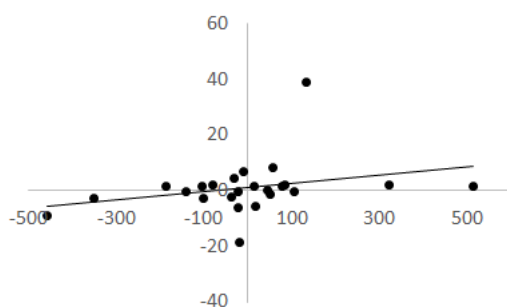


図6．IBS と疼痛閾値の関係

#### (3) 自律神経の測定



好きな音楽を聴いているときは、副交感神経が優位になるにつれて、疼痛閾値の変化（無音時と好きな音楽を聴いているときの痛覚閾値の差）も大きくなる傾向があった（図7）。

図7．自律神経のバランスと疼痛閾値の変化

#### (4) 機能的磁気共鳴画像を用いた研究

足首に侵害刺激を与えた時に反応していた帯状回の活動は、好きな音楽を流して同様の侵害刺激を加えた時には帯状回からの反応は認められなかった（図8）。

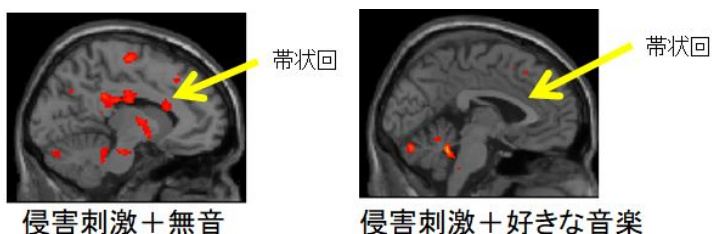


図8．侵害刺激による帯状回の反応

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Anton E, Doroftei B, Grab D, Fornu N, Tomida M, Nicolaiciuc OS, Simionescu G, Ancuta E, Plopa N, Maftei R, Ilea C, Anton C	4. 巻 8
2. 論文標題 Natal and Neonatal Teeth: A Case Report and Mecanistical Perspective.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Health care	6. 最初と最後の頁 539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/healthcare8040539	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
1. 著者名 Antioch I, Furuta T, Uchikawa R, Okumura M, Ootogoto J, Kondo E, Sogawa N, Ciobica A, Tomida M.	4. 巻 13
2. 論文標題 The favorite music controls the pain-related response of the anterior cingulate cortex and the pain threshold on the skin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J pain res	6. 最初と最後の頁 2729-2737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S276274	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
1. 著者名 Ciobica A, Padurariu M, Curpan A, Antioch I, Chirita R, Stefanescu C, Luca A, Tomida M	4. 巻 30
2. 論文標題 Minireview on the Connections between the Neuropsychiatric and Dental Disorders: Current Perspectives and the Possible	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oxidative Medicine and Cellular Longevity	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/6702314	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
1. 著者名 上浦環、小笠原正、増田裕次、富田美穂子	4. 巻 54
2. 論文標題 歯科衛生士の就業継続意思に影響する要因 外的・内的キャリアとの関連性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本歯科医療管理学会	6. 最初と最後の頁 275-286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 志倉興紀、志倉敬章、内川竜太郎、山本昭夫、富田美穂子	4. 巻 63
2. 論文標題 第3次産業動労者の口腔保健行動を意識	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日歯保存誌	6. 最初と最後の頁 385-295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 Uchikawa R, Sadaoka S, Kawahara I, Oki E, Otogoto J, Kondo E, Yamamoto A, Tomida M	4. 巻 4
2. 論文標題 Oral Health and Lifestyle to Keep Many Teeth in Elderly People	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Health Dental Sci	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 Furuta T, Uchikawa R, Shikura O, Kohinata K, Uchida K, Tomida M.	4. 巻 3
2. 論文標題 The effects of auditory stimulation with pleasant and unpleasant sound on the pain threshold of gingiva and skin.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oral Health Dental Sci	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 金子 圭子, 内田 啓一, 落合隆永, 杉野 紀幸, 黒岩博子, 山田真一郎, 大木 絵美, 高谷達夫, 富田 美穂子, 黒岩昭弘, 田口 明, 芳澤享子	4. 巻 32
2. 論文標題 小児の上顎洞に進展した集合性歯牙腫の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 口腔診断学会雑誌	6. 最初と最後の頁 204-208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤井寿充, 定岡直, 笠原隼男, 正村正仁, 大須賀直人, 小口久雄, 鷹股哲也, 富田美穂子
2. 発表標題 中脳水道周囲灰白質における $\beta$ -エンドルフィンの発現に及ぼすランニングの効果
3. 学会等名 日本スポーツ歯科医学会第31回総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤雅法, 鷹股哲也, 笠原隼男, 鍵谷真吾, 正村正仁, 大須賀直人, 小口久雄, 富田美穂子
2. 発表標題 高分子バイオマテリアル(Bio-trans-polyisoprene)のマウスガード材への応用に関する基礎的検討
3. 学会等名 日本スポーツ歯科医学会第31回総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 志倉興紀, 志倉敬章, 富田美穂子
2. 発表標題 第3次産業勤労者の口腔保健行動と意識
3. 学会等名 第61回日本歯科医療管理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田優花, 十川千春, 宮崎育子, 浅沼幹人, 富田美穂子, 大須賀直人, 十川紀夫
2. 発表標題 メタロチオネイン-1/2欠損マウスにおける抜歯後組織修復
3. 学会等名 日本薬理学会 第71回北都会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田優花、十川千春、宮崎育子、浅沼幹人、富田美穂子、大須賀直人、十川紀夫
2. 発表標題 抜歯後組織修復におけるメタロチオネインの関与
3. 学会等名 第142回日本薬理学会 関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田優花、大和明日香、十川千春、亀田夏希、宇田川琢、宮崎育子、浅沼幹人、富田美穂子、大須賀直人、十川紀夫
2. 発表標題 LPSによる機械的刺激応答閾値の低下におけるメタロチオネインの関与
3. 学会等名 第29回神経行動薬理 若手研究者の集い
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内川竜太郎、安西正明、石田直之、宮国茜、中村圭吾、岩崎由紀子、森啓、吉成伸夫、富田美穂子、山本昭夫
2. 発表標題 20歳以上保有している高齢者の要因
3. 学会等名 第150回 日本歯科保存学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志倉興紀、志倉敬章、佐藤将洋、大石真太郎、内川竜太郎、山本昭夫、富田美穂子
2. 発表標題 第3次産業勤労者の口腔保健行動と意識
3. 学会等名 150回 日本歯科保存学会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 印南稔、内川竜太郎、志倉興紀、富田美穂子
2. 発表標題 高齢者における認知程度と口腔機能及び現在歯数との関連
3. 学会等名 第89回 松本歯科大学学会
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	奥村 雅代 (OKUMURA MASAYO)  (10362849)	松本歯科大学・歯学部・講師  (33602)	
研究分担者	小日向 清美 (KOHINATA KIYOMI)  (20826200)	朝日大学・歯学部・助教  (33703)	
研究分担者	寺田 知新 (TERADA TOMOYOSHI)  (30345780)	岐阜大学・医学部・教授  (13701)	

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