

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 17日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592335

研究課題名（和文） 口腔顔面痛と自律神経活動の関係について一心拍間変異分析装置を用いて—

研究課題名（英文） Frequency Analysis of Heart Rate Variability: A Useful Assessment Tool of Linearly Polarized Near-Infrared Irradiation to Stellate Ganglion Area for Burning Mouth Syndrome

研究代表者

桃田 幸弘 (MOMOTA YUKIHIRO)

徳島大学・病院・講師

研究者番号：00304543

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は心拍間の変異を分析することにより口腔顔面痛と自律神経活動の関連性について、即ち自律神経活動が口腔顔面痛の診断指標ならびに治療効果の判定指標となりうるか否かを検討することである。

研究成果の概要（英文）：Frequency analysis of HRV reveals autonomic instability associated with BMS, and autonomic changes corrected after SGR. Frequency analysis of HRV may be very useful in the follow-up of BMS and for determination of therapeutic efficacy of SGR.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：歯科心身医学

1. 研究開始当初の背景

口腔顎顔面領域の慢性疼痛を主症候とする疾患には器質的異常を認めず、病因の特定も困難であるものが存在し、その診断ならびに治療には苦慮することも多い。本疾患には持続性特発性顔面痛（非定型顔面痛、非定型歯痛）、複雑局所痛症候群（反射性交感神経性ジストロフィー、カウザルギー）、顎関節症V型、舌痛症などが該当し、近年、これらの慢性疾患は口腔顔面痛として新たに枠組みさ

れ、歯科口腔外科学・歯科麻酔学・歯科心身医学などの学問分野から注目され、病因・病態解析や新規治療法の開発が鋭意進められている。さらに、本疾患の病因・病態には何らかの自律神経系の異常が関与している可能性が指摘されているものの、それを医療現場で客観的に分析・評価する手段は現在まで存在しなかった。（花田耕治：舌痛症と自律神経機能，口病誌70(2)，124-130，2003. 綿貫 圭：舌痛症患者の有する不定愁訴に関する検討—

舌痛症と自律神経—口腔科誌54(4), 424-429, 2005.) 従来、自律神経活動の測定は交感・副交感神経束に電極を挿入するか、カテコールアミンなどの生理活性物質を投与するなどして行われていたが、侵襲性・手技や設備の煩雑性・感度などの点から問題も多く、臨床的価値は乏しかった。しかしながら、近年、心拍間の微細な変異を分析することにより容易に自律神経活動を測定することが可能となった。すなわち、心拍変動の0.1Hz付近の低周波領域(LF)は交感神経と副交感神経の両方の活性を、0.25Hz付近の高周波領域(HF)は副交感神経の活性を示し、これら低周波成分と高周波成分の比(LF/HF)が自律神経活動を表すとした。(Akselrod S, etc.: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science213, 220-222, 1981.)

2. 研究の目的

本疾患の病因・病態には何らかの自律神経系の異常が関与している可能性が指摘されているものの、それを医療現場で客観的に分析・評価する手段は現在まで存在しなかった。その主たる要因として、自律神経活動を測定する簡便な手法と機器の開発が困難であったことが挙げられるが、応募者らが本研究で採用する手法と機器はその困難を克服した画期的なものとする。本研究の学術的な特色・独創的な点は、これまで為し得なかった口腔顔面痛と自律神経活動との関連性を科学的に証明することである。さらに、本研究によって得られる知見は口腔顔面痛の病因・病態の解明、新規診断・治療法の開発、治療効果の判定など多岐にわたって役立つものとする。すなわち、本検査によって得られる所見(自律神経系の異常)が口腔顔面痛の特異的な診断マーカーとして確立されれば、(本疾患に

は器質的異常が認められないがために)他疾患を除外診断することで示唆されてこなかった従来の診断プロセスが劇的に変化する可能性がある。また、新規治療法の開発やその治療効果を判定する際にも、患者の感覚(疼痛)のみに頼っていた従来の判定方法に科学的裏付けが可能となる。本研究の貢献は歯科口腔外科・歯科麻酔科・歯科心身医学などの歯科領域にとどまらず、ペインクリニック・神経内科・心療内科・心身症科など自律神経系の異常に関連する慢性疼痛を取り扱う医科診療科に対しても益するところは極めて大きいと考える。

3. 研究の方法

本研究は心拍間の変異を分析することにより、

(1) 自律神経活動が口腔顔面痛の診断指標となりうるか、(2) 同じく治療効果の判定指標となりうるか、の2点について検討する。具体的には、自律神経活動の評価項目として、HRT、SDNN、RMSSD、PSI、ApEn、SRD、TS RD、TP、VLF、LF、HF、LF Norm、HF Norm、LF/HFの各項目について疾患特異的な項目を抽出し、疾患群—対照群間で統計学的に検討する。さらに、疾患特異的な項目について、初回—終回治療間で統計学的に検討する。

4. 研究成果

自律神経活動に関して、近赤外線星状神経節近傍照射に対する有効群と無効群間に有意な差は認められなかった。そのため、新たなパラメータとしてD LF norm, D HF normそしてD LF/HFを設定した(すなわちこれは、近赤外線星状神経節近傍照射の直前、直後のそれぞれLF, HFそしてLF/HFの差を示す)。これらのパラメータは、口腔顔面痛において、自律神経バランスの反応性の指標になり得ることが示唆された。また、口腔顔面痛は自律神経系のアンバランスよりもむしろ、自律

神経系の不安定さに関係していると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Momota Y, Takano H, Kani K, Matsumoto F, Motegi K, Aota K, Yamamura Y, Omori M, Tomioka S, Azuma M. Frequency Analysis of Heart Rate Variability: A Useful Assessment Tool of Linearly Polarized Near-Infrared Irradiation to Stellate Ganglion Area for Burning Mouth Syndrome. *Pain Med*, 査読有り, 14, 2013, 351-357, DOI:10.1111/pme.12008.
- ② Momota Y, Tomioka S, Furukita M, Satsuma T, Takano H, Azuma M. Adrenergic Urticaria and Glossalgia Induced by Stress during Dental Therapy and Monitored by Heart Rate Variability Analysis: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2013, 査読有り, in press.
- ③ Kani K, Momota Y, Harada M, Yamamura Y, Aota K, Takano H, Motegi K, Azuma M. γ -tocotrienol enhances the chemosensitivity of human oral cancer cells to docetaxel through the downregulation of the expression of NF- κ B-regulated anti-apoptotic gene products. *Int J Oncol*, 査読有り, 42: 75-82, 2013.

DOI:10.3892/ijo.2012.1692

- ④ Yamamura Y, Motegi K, Kani K, Takano H, Momota Y, Aota K, Yamanoi T, Azuma M. TNF- α inhibits aquaporin 5 expression in human salivary gland acinar cells via suppression of histone H4 acetylation, *J Cell Mol Med* 16 (8), 1766-1775, 2012.

- ⑤ 桃田幸弘, 東 雅之. 舌痛を訴える患者について考える. 四国歯誌, 査読有り, 23 (2), 2011, 133-137

[学会発表] (計 4 件)

- ① Momota Y, Frequency Analysis of Heart Rate Variability: A Useful Assessment Tool of Linearly Polarized Near-Infrared Irradiation to Stellate Ganglion Area for Burning Mouth Syndrome, The 10th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery, 2012.11.15-18, Bali in Indonesia, Discovery Kartika Plaza Hotel
- ② 桃田幸弘, 舌痛症と慢性疼痛, 徳島大学病院卒後臨床研修セミナー, 2013.9.12, 徳島市. 歯学部大講義室
- ③ 桃田幸弘, 慢性疼痛を訴える患者さんについて考える—心因性病態を中心に—, 徳島大学病院卒後臨床研修セミナー, 2010.11.12, 徳島市. 歯学部大講義室
- ④ 桃田幸弘, 舌痛を訴える患者さんについて考える—舌痛症を中心に—, 第37回四国歯学会例会・第29回四国歯学会総会(臨床指導講演), 2010.7.1, 徳島市. 歯学部大講義室

6. 研究組織

(1) 研究代表者

桃田 幸弘 (MOMOTA YUKIHIRO)

徳島大学病院・講師

研究者番号：00304543

(2)研究分担者

高野 栄之 (TAKANO HIDEYUKI)

徳島大学病院・医員

研究者番号：30380091

(3)連携研究者

湯浅 哲也 (YUASA TETSUYA)

徳島大学病院・ヘルスバイオサイエンス研究部・助教

研究者番号：70332822

細川 浩良 (HOSOKAWA HIROYOSHI)

徳島大学・病院・医員

研究者番号：70457323

舘原 誠晃 (TATEHARA SEIKO)

鶴見大学・歯学部・助教

研究者番号：90380089