

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463006

研究課題名(和文)何が咬みしめ習癖における疼痛過敏化のトリガーになっているのか？

研究課題名(英文)What is the trigger of hyperalgesia in painful tooth clenching habit?

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) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：慢性的口腔顔面痛の疼痛過敏状態を引き起こしている病因に関して検討を行った。特に様々な顎運動について、その疼痛過敏化への関与を検討した。単独の実験的低強度かみしめは、それだけでは疼痛過敏を誘発せずむしろ疼痛抑制効果を示した。Eccentric運動を事前負荷することで、その後のかみしめ運動後に疼痛過敏状態を誘発できること、事前負荷するeccentric運動のレベルにより疼痛感受性の変化が異なる可能性があることが示された。顎口腔機能評価方法としての食塊粒度計測法の特徴、および口腔内感覚と頸部筋活動の関連についても検討した。

研究成果の概要(英文)：Etiology of hyperalgesia in chronic orofacial pain patients, especially the possible contribution of jaw movements to hyperalgesia, was investigated. Single experimental low-level jaw clenching did not induce orofacial hyperalgesia, but inhibited pain sensitivity evaluated by temporal summation. Prior-load of eccentric jaw exercise increased pain sensitivity after the subsequent low-level jaw clenching, and different levels in prior eccentric exercise evoked different condition of pain sensitivity. These findings may suggest that prior-load of eccentric jaw exercise can evoke hyperalgesic condition in orofacial region. Character of image analysis of food particles as a method of evaluation for stomatognathic function, and sensory-motor interactions between the intra-oral sensory system and neck muscle activity, were also investigated.

研究分野：補綴系歯学・顎口腔機能

キーワード：口腔顔面痛 疼痛過敏 慢性疼痛 eccentric運動 顎運動 低強度かみしめ 頸部筋活動 三叉神経

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 低強度の持続咬みしめ (Torisu et al., 2006, 2007; Farella et al., 2010) や歯牙接触習癖 (Sato et al., 2006) が顎関節症や口腔顔面領域の慢性痛の誘因になっている事が示されている。これに対し触刺激は疼痛抑制効果があり、実験的かみしめ運動では歯根膜の触刺激により疼痛抑制効果を示す可能性もあることが観察された (多田ほか, 2011)。従って咬みしめ習癖を慢性疼痛発現に短絡的に結び付けることはできない。この実験的条件と臨床におけるかみしめ習癖患者の特徴との間の矛盾には、咬みしめ習癖を疼痛過敏状態に感作するための何らかのトリガー因子が関与していることが考えられる。

慢性筋痛の代表の一つである筋・筋膜痛の発現には、一般的に eccentric 運動 (筋収縮中に受動的に引き伸ばされる運動) とその後の遅発性疼痛の関与が考えられており、顎筋においても eccentric 運動により疼痛感受性が影響を受ける事 (Torisu et al., 2008) が報告されている。

一方、通常 eccentric 運動後により機械的疼痛過敏状態が誘発されるが、ブラジキニンの投与により短縮性収縮運動でも疼痛過敏状態が誘発されることが動物モデルで報告されている (Murase et al., 2010)。このことは eccentric 運動によって筋内に放出されるブラジキニンが疼痛過敏発現のトリガー因子として貢献している可能性を示している。

以上の事から、eccentric 運動や炎症などのブラジキニン放出に関連する状態が共存すれば、それらがトリガー因子となり、咬みしめ習癖を疼痛過敏状態へ導く可能性が強く推測される。

また、これまでさまざまな運動後の影響に関し疼痛感受性を指標に評価してきた。しかし日常生活レベルの評価において疼痛とともに咀嚼機能は重要な機能を有している。さらに疼痛により咀嚼機能が損なわれる可能性も考慮される。そこで咀嚼能率を今後の機能評価に加えることを目標とし、咀嚼能率評価のひとつの方法である粒度解析法について、その特性の検討を行った。

(2) 以前より臨床的には咬合状態など口腔内の変化と全身の健康状態、特に頸肩背部の不快症状との関連が報告されているが直接的なエビデンスは殆ど無い。顎口腔系の悪習癖 (かみしめ運動や上下歯列接触習癖等) による口腔環境の変化が頸肩背部の疼痛感受性変化に影響を及ぼしているかもしれない。

## 2. 研究の目的

(1) 上記の背景より、本研究の目的は疼痛過敏発現のトリガー因子としての Eccentric 運動の特異性の確認、咬みしめ運動など他の運動との違いを調査することである。さらに、運動後の影響が及んでいる領域が深部組織

(筋)なのか、浅部組織 (皮膚)なのかを検討することを目的とし、電極の形態を工夫し深部組織を非侵襲的かつ選択的に刺激する方法の検討を行った。

また粒度解析法に関しては、食品の組み合わせによる評価値への影響を検討することを目的として実験を行った。

(2) 口腔内状況の変化と頸肩背部の不快症状との関連を調べるため、頸部筋活動に対する口腔内刺激の影響を調査することを第2の目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 刺激深度の検討

刺激電極および記録：大小異なるサイズの同心円電極と中心のピン状電極を組み合わせた刺激電極を用いシリコンで製作した疑似組織を電気刺激した。直径 100  $\mu\text{m}$  の fine wire 電極を記録電極として電極間距離 16mm で用い、深度 2mm と 10mm の部位から刺激のアーチファクトを記録した。同心円電極の大/小の違いによる振幅の違いを検討した。

### (2) 咬みしめ運動 (基本運動) 効果の検討

eccentric 運動の影響を評価する前に、先ずは実験的咬みしめ運動が疼痛にどのような影響を及ぼすか確認作業をするため、低強度咬みしめ運動後の疼痛感受性の変化を検討した。

被験者：健常成人 18 名

課題運動：3 種類：最大随意運動 (MVC) の 10% 強度での低強度咬みしめ、ガム咀嚼、コントロール (運動負荷なし)。各 30 分間負荷。

疼痛感受性評価：低電流電気刺激装置と同心円電極のサイズ大を用い 4 連続刺激 (2Hz) を実施し、各 4 刺激に対する痛みを 100 mm Visual Analog Scale (VAS) で評価した。評価時期は課題運動前、課題運動直後、運動終了 30 分後の 3 時点とした。

刺激強度の決定：実験開始前に VAS 評価で 20-30mm となるように電流強度を調整した。

時間的加重の算出：第 4 刺激に対する VAS (VAS4) と第 1 刺激に対する VAS (VAS1) の差から算出しベースラインの値で標準化を実施し標準化 VAS4-1 を算出し、時間的加重の程度を評価した。

統計：課題タイプと計測時点を 2 因子とする repeated measured ANOVA を実施した。

### (3) 事前 eccentric 運動負荷の効果

実験 (2) の結果より、実験的な低強度持続咬みしめだけでは疼痛感受性の上昇 (過敏効果) はみられなかったため、事前負荷として開口筋に対し eccentric 運動を与えた場合の、その後の咬みしめ運動による疼痛感受性がどのように影響されるかを検討した。事前運動に適切な eccentric 運動の負荷強度、負荷時間の検討を行った。

被験者：健常成人 2 名

**事前負荷運動：**専用に開発した eccentric 運動負荷装置で開口筋に対し eccentric 運動を負荷した。

**事前運動の強度 & 負荷時間：**eccentric 運動を 20%MVC で以下の 2 条件で負荷した。(1) 1分×3セット、(2) 2分×3セット。

**課題運動：**事前運動負荷の 4 日後に 10%MVC 低強度咬みしめ運動 15 分間を実施。

**疼痛感受性評価：**上記と同様の方法で低電流電気刺激装置と同心円電極のサイズ大を用い 4 連続刺激 (2Hz) を実施した。各 4 刺激に対する痛みを 100 mm VAS で評価した。評価時期は課題運動 (= 低強度咬みしめ) の負荷前、負荷直後、運動終了 30 分後の 3 時点とした。

**刺激強度の決定：**実験開始前に VAS 評価で 20-30mm となるように電流強度を調整した。

**時間的加重の算出：**VAS4 と VAS1 の差 (VAS4-1) を算出し疼痛感受性の変化を評価した。

#### (4) 疼痛以外の機能評価法 (咀嚼) の検討

咀嚼能率評価のひとつの方法である粒度解析法について、その特性の検討を行った。本事業では食品周囲の状態 (食品の組み合わせ) が粒度解析に影響を与える因子に関して検討した。今回は生ニンジン周囲の状態をジュースとバナナの 2 条件で変化させて調査した。

**被験者：**健康成人 20 名

**被験食品：**生ニンジン (2g)

**食品周囲の状態：**ニンジンジュース (3g) またはバナナ (3g)

**咀嚼運動：**あらかじめ測定した嚥下までの咀嚼回数に従い咀嚼後、食塊を吐き出させた。

**粒度解析：**回収した食塊を表面活性剤で処理し Sugimoto ら (2012) の方法に準拠し粒度解析を行なった。

#### (5) 頸部筋活動に対する口腔内刺激の影響

口腔内粘膜への電気刺激が後頸部筋活動にどのような影響を及ぼすのか、また刺激部位を局所麻酔することにより応答がどのように変化するかを検討した。

**被験者：**健康成人 17 名

**刺激方法：**部位：上顎右側第 1 小臼歯の頬側歯肉。刺激電極：直径 1.5mm ボール電極。定電流刺激装置にて知覚閾値の 8 倍強度で刺激した。

**筋電図応答記録：**右側後頸部筋から直径 100  $\mu$ m の fine wire 電極を用い電極間距離 10mm で双極導出。最大随意収縮の約 15% になるように刺激前筋活動量を維持した状態で電気刺激を実施した。刺激前 50ms から刺激後 200ms とし、麻酔前 / 後で各 40 応答を記録した。

**波形処理：**40 波形を全波整流-加算平均し 10ms 毎の積分値を算出した。その後、刺激前筋活動量を基準として標準化を行った。

**麻酔：**2%キシロカインを用い刺激部位周囲の頬側および口蓋側粘膜を浸潤麻酔した。

## 4. 研究成果

### (1) 刺激深度の検討

記録深度 10mm における振幅は同心円刺激電極の大を用いた方が刺激電極小の場合よりも大きかった。一方、深度 2mm では刺激電極小を用いた方が応答振幅は大きかった。刺激電極の大 / 小で記録深度の違いにより振幅の逆転がみられた (図 1)。電極大では深部組織を非侵襲的に効率良く刺激できる可能性が示唆された。

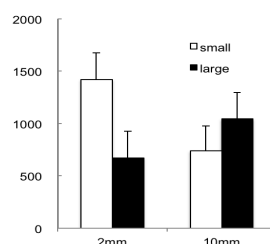


図 1 刺激電極の大きさと記録深度の関係

### (2) 咬みしめ運動 (基本運動) 効果の検討

刺激電極大を用いた応答では、低強度かみしめ運動 30 分後に標準化 VAS4-1 の低下がみられた。ガム咀嚼およびコントロールでは有意な時間的変化はみられなかった (図 2a)。刺激電極小に対する応答ではいずれの課題運動においても標準化 VAS4-1 に有意な時間的変化はみられなかった (図 2b)。かみしめ運動後には深部組織の疼痛感受性が変化すること、時間的加重が低下し疼痛が抑制される可能性があることが示された。

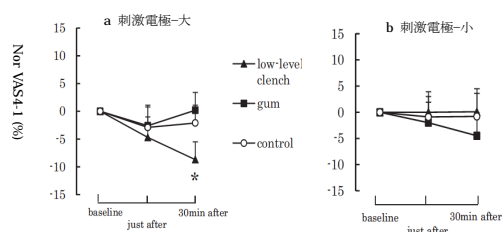


図 2 課題種類、電極大小の疼痛感受性への影響

a: 電極大、b: 電極小。low-level clench: 低強度かみしめ、gum: ガム咀嚼、control: 運動負荷無し。Nor VAS4-1: 標準化 VAS4-1。

### (3) 事前 eccentric 運動負荷の効果

前述の結果のように実験的低強度かみしめだけでは疼痛感受性の上昇 (悪化) が起こらず、むしろ疼痛抑制効果がみられる場合があることがわかった。そこで事前負荷としての eccentric 運動の効果を検討した。20%MVC で 1分×3セットの eccentric 事前負荷運動を行い、その 4 日後に低強度かみしめ負荷を実施した場合、時間的加重効果で評価した疼痛感受性 (VAS4-1) は若干減少した (図 3a)。これは前述 (2) の結果と一致した。しかし 20%MVC で 2分×3セットの事前負荷では 4 日後の疼痛感受性 (VAS4-1) はかみしめ運動

直後に著しく上昇した(図3b)。かみしめ前の安静時痛および運動痛には変化がなかった。eccentric 運動の事前負荷の強度の違いにより、その後のかみしめ運動に対して疼痛感受性は異なった(逆の)影響を受けること、強度 20%MVC で2分×3セット程度の事前負荷を与えることにより疼痛感受性は悪化する可能性があることがしめされた。今後は被験者数を増やしさらに検討する。

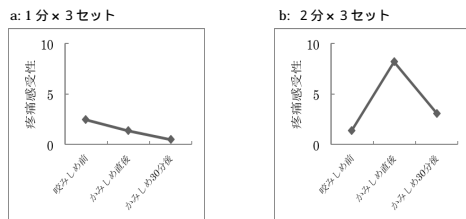


図3 異なる強度の事前 eccentric 運動負荷の影響

(4) 疼痛以外の機能評価法(咀嚼)の検討  
Sugimoto ら(2012)の粒度解析方法に準拠し、咀嚼後の粒子径計数を算出した。嚥下時の食品粒子の大きさはニンジンの周囲がジュースの場合よりバナナの方が大きかった(図4)。粒度解析を機能評価に用いる際には食品の組み合わせにも配慮する必要があることが示された。

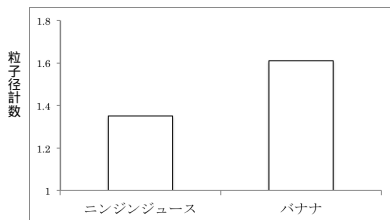


図4 組み合わせ食品種類の粒子径係数への影響

(5) 頸部筋活動に対する口腔内刺激の影響  
口腔内粘膜への電気刺激により後頸部筋活動の抑制応答が観察され、刺激部位への麻酔によりこの抑制応答は有意に減少した(図5)。麻酔後に刺激による疼痛が消失しても上記の抑制応答は一部残存した。口腔内への刺激によって後頸部筋の活動が変調をうけることが示された。

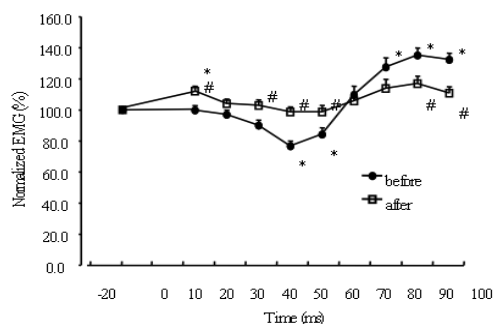


図5 標準化頸部筋活動に対する麻酔×計測時点の交互作用  
before:局所麻酔前; after:局所麻酔後; 時間軸の「0」:電気刺激時点.

<引用文献>

Torisu, T, Wang, K, Svensson, P, De Laat, A, Fujii, H, Arendt-Nielsen, L. Effects of muscle fatigue induced by low-level clenching on experimental muscle pain and resting jaw muscle activity: gender differences. *Exp Brain Res* 2006;174(3):566-74.

Torisu, T, Wang, K, Svensson, P, De Laat, A, Fujii, H, Arendt-Nielsen, L. Effect of low-level clenching and subsequent muscle pain on exteroceptive suppression and resting muscle activity in human jaw muscles. *Clin Neurophysiol* 2007;118(5):999-1009.

Farella, M, Soneda, K, Vilmann, A, Thomsen, CE, Bakke, M. Jaw muscle soreness after tooth-clenching depends on force level. *J Dent Res* 2010;89(7):717-21.

Sato F, Kino K, Sugisaki M, Haketa T, Amemori Y, Ishikawa T, Shibuya T, Amagasa T, Shibuya T, Tanabe H, Yoda T, Sakamoto I, Omura K, Miyaoka H. Teeth contacting habit as a contributing factor to chronic pain in patients with temporomandibular disorders. *J Med Dent Sci* 2006;53:103-9.

Torisu, T, Wang, K, Svensson, P, Laa, AD, Yamabe, Y, Murata, H, Arendt-Nielsen, L. Does eccentric-exercise-induced jaw muscle soreness influence brainstem reflexes? *Clin Neurophysiol* 2008;119: 2819-28.

Murase, S, Terazawa, E, Queme, F, Ota, H, Matsuda, T, Hirate, K, Kozaki, Y, Katanosaka, K, Taguchi, T, Urai, H, Mizumura, K. Bradykinin and nerve growth factor play pivotal roles in muscular mechanical hyperalgesia after exercise (delayed-onset muscle soreness). *J Neurosci* 2010;30:3752-61.

Sugimoto K, Iegami C.M, et al. New image analysis of large food particles can discriminate experimentally suppressed mastication. *J Oral Rehabil.* 2012; 39: 405-410.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Tada H, Torisu T(6人中2番目), Tanaka M et.al., Experimental low-level jaw clenching inhibits temporal summation

evoked by electrical stimulation in healthy human volunteers. Arch Oral Biol, 査読有, 2015;60(5):681-689.  
DOI:10.1016/j.archoralbio.2015.02.013

Torisu T (7人中1番目), Tanaka M, Murata H et al., Modulation of neck muscle activity induced by intra-oral stimulation in humans. Clin Neurophysiol, 査読有, 125(5):1006-11. 2014.  
DOI: 10.1016/j.clinph.2013.10.018

〔学会発表〕(計4件)

山口恵梨香、鳥巢哲朗、杉本恭子、田中美保子、多田浩晃、三海正人、中村康司、皆木省吾、村田比呂司、嚥下時の食塊粒度に対する食品性状の影響 -トロミの効果-、日本補綴歯科学会九州支部学術大会、平成27年8月23日、九州歯科大学(福岡・北九州)

鳥巢哲朗、田中美保子、多田浩晃、村田比呂司、無侵襲刺激法による刺激深度変更の試み -temporal summation への影響-、第19回日本口腔顔面痛学会学術大会、平成26年11月1日、東京医科歯科大学歯学部附属病院特別講堂(東京・文京区)

稲光宏之、田中美保子、鳥巢哲朗、村田比呂司、咀嚼筋への筋硬度計応用の試み、第18回日本口腔顔面痛学会学術大会、平成25年7月12日、大宮ソニックシティ(埼玉・さいたま)

鳥巢哲朗、田中美保子、多田浩晃、中村康司、寺野元博、村田比呂司、口腔内刺激によって誘発された後頸部筋活動の変調、第122回日本補綴歯科学会学術大会、平成25年5月19日、福岡国際会議場(福岡・福岡)

〔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  
該当なし

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

村田 比呂司 (MURATA Hiroshi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号: 40229993

田中美保子 (TANAKA Mihoko)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教

研究者番号: 00304957