

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463247

研究課題名(和文) 口腔顔面痛の診断マーカーの探索 - 小型脳波センサーと光トポグラフィを用いて -

研究課題名(英文) The search for diagnostic markers of orofacial pain - using a small brain wave sensor and optical topography -

研究代表者

桃田 幸弘 (MOMOTA, Yukihiro)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部・講師

研究者番号：00304543

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、時間分解能に優れる小型脳波センサーと空間分解能を有する光トポグラフィを併用した時間的・空間的な解析法を用いて口腔顔面痛の病因を明らかにし、脳波または画像所見が口腔顔面痛の診断マーカーとして有用であるか否かを検討の検討することであった。病因の解明にまでは至らなかったが、口腔顔面痛を有する患者の脳波を解析し、データ収集を行うことができた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the pathogenesis of orofacial pain by using the temporal and spatial analysis method was a combination of light topography with a small brain wave sensor and the spatial resolution with excellent temporal resolution, EEG or imaging findings buccal. It was to examine the consideration whether or not it is useful as a diagnostic marker of facial pain. Although not lead to the elucidation of the pathogenesis, analyzing the EEG in patients with orofacial pain, it could be data acquisition.

研究分野：口腔外科

キーワード：歯科心身医学 慢性疼痛

## 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、病因を特定すること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。持続性特発性顔面痛、複雑局所痛症候群、顎関節症型、舌痛症などがこれに該当する。近年、これら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・病態の解析や新規治療法の開発が鋭意進められているが、未だ解決されていない。これまでの我々の研究成果から、自律神経系の異常が本疾患の病因・病態に何らかの影響を及ぼしているとの知見を得たが、未だ真の病因解明には至っていない。我々は本疾患の中枢性病因の存在を想定し、徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認のもとに小型脳波センサーを用いて本疾患患者数名の脳波を測定し、 $\alpha$ ・ $\beta$ ・ $\gamma$ の各周波数帯域について解析した。その結果、 $\alpha$ 波帯域に比べて $\beta$ 波帯域の有意な発現が認められ、さらに直線偏光近赤外線星状神経節近傍照射法(SGL)によって $\beta$ 波帯域優位に変化することを確認した。このように脳波検査は本疾患の病因解析手法として有用であると考えられるが、脳波センサーの宿命として時間分解能(経時的变化を捉える)には優れるが、空間分解能(三次元的位置把握)に劣る点が避けられない。そこで、我々は空間分解能を有する病因解析手法として光トポグラフィに着目した。本法は血液中の酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの近赤外線に対する吸収スペクトルの差を利用して分光計測を行い、血液動態変化から脳機能を画像化するものである。時間分解能に優れる小型脳波センサーと空間分解能を有する光トポグラフィの併用は互いの長短所を補完し、時間的・空間的に解析できる画期的な方法であり、本疾患の病因解析手法として極めて有用であると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は時間分解能に優れる小型脳波センサーと空間分解能を有する光トポグラフィを併用した時間的・空間的な解析法を用いて口腔顔面痛の病因を明らかにし、病因の解明に至った脳波または画像所見が口腔顔面痛の診断マーカーとして有用であるか否かを検討することである。

## 3. 研究の方法

本研究は小型脳波センサー・光トポグラフィ併用による時間的・空間的な解析法を用いて、1)口腔顔面痛の病因を明らかにする、2)病因解明に至った脳波または画像所見が口腔顔面痛の診断マーカーとして有用であるか否かを検討する。具体的には、 $\alpha$ ・ $\beta$ ・ $\gamma$ の各周波数帯について疾患特異的な帯域を抽出する。さらに、各チャンネルのヘモ

グロビン信号変化(受光強度)を計測し、イメージング画像を作成する。これらを疾患群-対照群間と初回-終回治療間で対比し、統計学的に検討した。

## 4. 研究成果

われわれは一連の研究過程で本疾患の中枢性病因の存在に着眼し、その解析手法として小型脳波センサーと光トポグラフィの併用を考案した。本法は時間分解能に優れる小型脳波センサーと空間分解能を有する光トポグラフィを併用することで互いの長短所を補完し、時間的・空間的に解析できる画期的な方法である。本研究の学術的な特色・独創的な点は、本疾患の病因解析手法に上記解析法を用いた。さらに、本研究によって得られる知見は単に本疾患の病因解明のみならず、新規診断法の開発にも絶大的に貢献するものと考えられた。すなわち、本疾患の病因解明に至った脳波または画像所見が疾患特異的な所見、すなわち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しかなされてこなかった従来の診断プロセスが劇的に進歩する可能性がある。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られた。また、本疾患は患者のQOLに密接に関わっているため、患者・社会からの本疾患に関する研究・医療の発展を望む声は大きい。しかしながら、本邦をはじめ諸外国においても、これらの研究・医療は停滞しているのが現状である。したがって、本研究によって得られる知見は本疾患関連研究・医療に新たな視座を与え、その発展のための推進力となると考えられた。今後も小型脳波センサーと光トポグラフィの併用を行い、研究データを積み重ね、新たな知見の解明につながるよう、研究を継続していきたい。

## 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8件)

(1) Significance of Time-Domain Measurements of Heart Rate Variability in Burning Mouth Syndrome. Momota Y, Takano H, Kani K, Matsumoto F, Aota K, Yamanoi T, Kondo C, Takase N, Miyamoto Y, Tomioaka S, Azuma M. IOSR J Dent Med Sci 15 (1): 25-33, 2016. DOI: 10.9790/0853-15182533.査読有り

(2) 貧血による舌炎. 月刊「デンタルハイジーン」. 桃田幸弘, 高野栄之, 東 雅之. 医歯薬出版, 35(4): 357-359, 2015. 査読無し

(3) 一次性舌痛症に関する健康関連 QOL の調査 - MOS 36-Item Short-Form Health Survey Version 2 日本語版を用いて - . 桃田幸弘, 高野栄之, 可児耕一, 松本文博, 青田桂子, 山ノ井朋子, 近藤智香, 高瀬奈緒, 宮本由貴, 東 雅之. 日口内誌 21(1):9-14, 2015. 査読有り

(4) 対応に苦慮した口腔異常感覚に対して五苓散が奏効した1症例. 桃田幸弘, 東 雅之. 漢方医学 39(3):190-192, 2015. 査読有り

(5) 新規口腔ケア製品「ペプチサルシリーズ」の使用感に関する調査. 桃田幸弘, 高野栄之, 可児耕一, 松本文博, 青田桂子, 山ノ井朋子, 近藤智香, 高瀬奈緒, 宮本由貴, 東 雅之. 徳島大歯口内同門誌 30:11-13, 2015. 査読無し

(6) High-Wattage Pulsed Irradiation of Linearly Polarized Near-Infrared Light to Stellate Ganglion Area on Burning Mouth Syndrome. Momota Y, Kani K, Takano H, Matsumoto F, Aota K, Takegawa D, Yamanoi T, Kondo C, Tomioka S, Azuma M. Case Rep Dent 2014: Article ID 171657, 4 pages, 2014. DOI: 10.1155/2014/171657. 査読有り

(7) 一次性舌痛症における手掌部発汗の発現 - 皮膚水分量測定の有用性について - . 桃田幸弘, 可児耕一, 高野栄之, 松本文博, 青田桂子, 武川大輔, 山ノ井朋子, 近藤智香, 東 雅之. 日歯人間ドック誌 9(1):18-23, 2014. 査読有り

(8) Frequency Analysis of Heart Rate Variability: A Useful Assessment Tool of Linearly Polarized Near-Infrared Irradiation to Stellate Ganglion Area for Burning Mouth Syndrome. Momota Y, Takano H, Kani K, Matsumoto F, Motegi K, Aota K, Yamamura Y, Omori M, Tomioka S, Azuma M. Pain Med 14: 351-7, 2013. DOI: 10.1111/pme.12008. 査読有り

〔学会発表〕(計8件)

(1) 舌痛をどう捉え、どう対応するか. 桃田幸弘, 東 雅之. 第60回日本口腔外科学会学術大会(ワークショップ)2015.10.16-18, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市).

(2) 舌痛症とその関連疾患 診断と治療. 桃田幸弘. 徳島大学病院卒後臨床研修セミナー, 2015.9.17, 徳島大学歯学部(徳島県徳島市).

(3) Oral Health Care for Disabled People.

Momota Y. 2015 Ph.D. English Course, International Environment and Preventive Medicine, Sep. 8, 2015, 徳島大学歯学部(徳島県徳島市).

(4) 舌痛症とその関連疾患 診断と治療. 桃田幸弘. 徳島大学病院卒後臨床研修セミナー, 2015.9.1, 徳島大学歯学部(徳島県徳島市).

(5) Clinical Significance of Time-Domain Analysis of Heart Rate Variability in Burning Mouth Syndrome. Momota Y, Kani K, Takano H, Matsumoto F, Motegi K, Aota K, Yamamura Y, Tomioka S, Azuma M. The 96th AAOMS Annual Meeting, Scientific Sessions and Exhibition, Sep. 8-13, 2014, Hawaii in USA.

(6) 舌痛症とその関連疾患. 桃田幸弘. 徳島大学病院卒後臨床研修セミナー, 2014.9.18, 徳島大学歯学部(徳島県徳島市).

(7) 難治性口腔顔面痛に対する口腔内科的アプローチ. 桃田幸弘. ヤンセンファーマ社研修会, 2013.11.27, ヤンセンファーマ社(徳島県徳島市).

(8) 舌痛症と口腔粘膜疾患. 桃田幸弘. 徳島大学病院卒後臨床研修セミナー, 2013.9.12, 徳島大学歯学部(徳島県徳島市).

〔図書〕(計1件)

(1) 臓器移植後の歯科治療. 月刊「歯界展望」別冊 歯科医師のための医学ハンドブック. 吉本勝彦, 赤池雅史, 苛原 稔, 市川哲雄編, 桃田幸弘, 東 雅之. 医歯薬出版, 192-193, 2014.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

桃田 幸弘 (MOMOTA, Yukihiro)  
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・講師  
研究者番号: 00304543

### (2) 研究分担者

東 雅之 (AZUMA, Masayuki)  
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授  
研究者番号: 20144983

高野 栄之 (TAKANO, Hideyuki)  
徳島大学・病院・特任助教  
研究者番号: 30380091

富岡 重正 (TOMIOKA, Shigemasa)  
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・  
准教授  
研究者番号: 70188770

松本 文博 (MATSUMOTO, Fumihiro)  
徳島大学・病院・講師  
研究者番号：70229566

茂木 勝美 (MOTEGI, Katsumi)  
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・助教  
研究者番号：20335805