

顎矯正手術後のオトガイ部皮膚感覚に関する研究

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻

出澤 幸

(指導:今村 佳樹 教授, 野間 昇 准教授)

目次

	ページ
概要	2
緒言	5
材料および方法	6
結果	9
考察	11
結論	13
謝辞	14
引用文献	15

概要

本研究は、ドイツ神経障害性疼痛ネットワーク(DFNS)に準じた検査法を用い、顎矯正手術が術後早期・中期に口腔顔面領域の体性感覚機能に及ぼす影響を検討したものである。

感覚障害は顎矯正手術後に高頻度に発生する合併症の一つとして報告されており、術中の脱髄や軸索損傷による下歯槽神経傷害の発生率は、ほぼ 100%に達するといわれている。感覚障害や機能回復の判別のために様々な検査法が使用されてきたが、各検査法における評価基準が必ずしも一致しないことから、どの検査法が感覚障害や回復過程の予後判定に推奨されるかは未だに明確でない。また、顎矯正手術後早期における三叉神経支配領域の体性感覚変調についてはほとんど知られていない。そこで本研究では DFNS プロトコールを使用し、顎矯正手術患者において、下歯槽神経領域の体性感覚の変化と回復について定量的な検討を行った。

術後早期の感覚障害の詳細を検討することを目的として、14名の患者群(男性7名、女性7名、 24.7 ± 2.1 歳、術前-術後3カ月の経時的観察)と32名の健康ボランティア(男性16名、女性16名、 24.7 ± 0.5 歳、対照としての1点観察)を対象として体性感覚の変化について自覚的症状と客観的検査結果から検討を行った。14名の患者群に施行された術式は、1名に下顎枝矢状分割術単独、13名に下顎枝矢状分割術およびLe Fort I型骨切り術であった。追加研究では、中長期的な神経障害の状況を検討する目的で、術後6カ月の患者9名(男性4名、女性5名、 22.8 ± 1.5 歳、術前と術後6カ月の2点観察)に対して同様の評価項目を用いて検討を行った。患者9名には、下顎枝矢状分割術およびLe Fort I型骨切り術が施行された。

感覚検査の臨床評価は、改変DFNSプロトコールに基づき、術前(Pre)、術後1週(PO1W)、1ヵ月(PO1M)、3ヵ月(PO3M)および6ヵ月(PO6M)の各時点において両側オトガイ部皮膚で定量感覚試験(QST)を実施した。検査は、冷覚識別閾値(CDT)・温覚識別閾値(WDT)・温冷変調識別閾値(TSL)・錯温覚(PHS)・冷痛覚閾値(CPT)・熱痛覚閾値(HPT)・触覚識別閾値(MDT)・機械痛覚閾値(MPT)・振動覚識別閾値(VDT)・圧痛覚閾値(PPT)・ワインドアップ率(WUR)の11種類の温度的または機械的な計測を行った。また、すべての被験者には、自覚症

状に関して、日本語版マギル疼痛質問表 (the Japanese Version of the McGill Pain Questionnaire: JMPQ) および疼痛 visual analogue scale (VAS, 0: 全くの無痛から 100: 考えうる最大の痛み) を使用し、痛みの精神身体的評価を多元的に行った。検査値は、一元配置分散分析を施して有意差が認められた場合に Dunnett 法で多重比較を行った。 $P < 0.05$ の場合に有意差ありとした。さらに、QST のデータを Z-スコア変換して健常群の 95%信頼区間を外れるものに対して、分析、考察を行った。

QST 結果は、CDT では、術前と比較し、PO1W の右側と左側 (R+L)、PO1M (R) で有意に低い値を示した。右側の WDT では術前と比較し PO1W で有意に高い値を示したが、左側では有意差は認められなかった。右側の TSL では術前と比較し PO1W で有意に高値を示したが、左側では有意差は認められなかった。左側の HPT では術前と比較し PO1W で有意に高値を示したが、右側では有意差は認められなかった。MDT では術前と比較し両側ともに PO1W、PO1M において有意に高値を示したが、PO3M では有意差は認められなかった。このように、QST の実測値においては、PO1W の時点で CDT、WDT、TSL、HPT、MDT に関して術前値と比較して有意な感覚の低下を認めた。これらの異常値は、その後経時的に回復傾向を示したが、PO6M の時点でも CDT、MDT で術前との有意差を認めた。CPT、VDT、PPT、MPT および WUR では全経過を通して有意差を認めなかった。

術直後、両側の CDT、WDT、TSL、MDT の Z-スコアにおいて 95%信頼区間から外れていた。これらはいずれも PO1W で最も強く 95%信頼区間を超えて低い値 (感覚の低下) を示し、経時的に回復したが、PO6M の時点でも 95%信頼区間外にとどまった。PO1W での MDT 計測値が PO1M と PO3M での JMPQ スコアと有意に相関することが示された。

以上の結果から、感覚機能の変調は術後早期 (PO1W) において最も大きく、機械的識別閾値 (MDT) と比較して、HPT、CPT、MPT および PPT での痛覚障害は軽度であった。これらのことは、大径線維が小径線維よりも手術の影響を強く受けたことを示している。CDT、WDT、TSL および MDT の結果は経時的な体性感覚機能の回復過程を反映したが、これに反して VAS 値では、

PO3Mの値がPO1Mより上昇した。この結果は単純にVAS値が末梢神経または中枢神経を介した感覚の回復と同調しないことを示唆している。PO1WとPO1Mでの機械刺激(MDTとMPT)に対する感覚低下とPO3Mの痛みに関連した不快感(JMPQスコア)との間に強い相関関係があり、PO1WでのMDTがPO3Mの自覚症状(JMPQ)を予測することに有用であることが示された。

したがって、CDT, WDT, TSL および MDT のパラメータが術後早期の定量感覚検査による自覚症状の予後予測に有用であることが、また Aβ線維の感覚機能と関連した QST 結果(MDT)が客観的な感覚低下を調べる際により有用であることが示された。侵害性および非侵害性機械刺激に関連した感覚の低下を反映した術後早期での QST 検査は PO3M の患者の苦痛や不快感と強い相関を示した。術後早期での侵害性・非侵害性機械刺激に関連した QST 検査は、その後の患者の苦痛や不快感を予測する上で有用である。

尚、本論文は、**Journal of Oral Science** に掲載予定の論文(Ko Dezawa, Noboru Noma, Kosuke Watanabe, Yuka Sato, Ryutaro Kohashi, Morio Tonogi, Gary Heir, Eli Eliav, Yoshiki Imamura. **Short-term surgical effects of orthognathic surgery on somatosensory function and recovery patterns in the early postoperative period, in press**)を基幹論文とし、これに術後6ヵ月における計測結果を新たな実験データとして加えて総括したものである。

緒言

感覚障害は顎矯正手術後に高頻度に発生する合併症の一つとして報告されており、術中の脱髄や軸索損傷による下歯槽神経傷害の発生率はほぼ 100%に達するといわれている (1)。脱髄による下歯槽神経損傷における大部分の症例では、術後 3 ヶ月以内に感覚が回復していくが、まれに外傷性神経障害性疼痛を発症することがある (2,3)。術後1ヵ月での感覚障害の重症度は、自覚的感覚異常と神経障害性疼痛発症の予後因子として重要である(1)。これまでの研究で、顎矯正手術後の感覚障害や機能回復の判別のために自覚症状の質問表、温度刺激、静的・動的機械刺激による定性的、定量的検査など様々な感覚神経の検査法が使用されてきた (4-8)。しかしながら、各検査法における評価基準が必ずしも一致しないことから、どの検査法が神経障害の評価や回復の予測に推奨されるかは未だに明確でない。

ドイツ神経障害性疼痛ネットワークシステム(The German Network on Neuropathic Pain: DFNS)は、口腔顔面領域での信頼性の高い標準化された定量感覚試験(Quantitative Sensory Testing: QST)の使用を推奨しているが (9)、本来は四肢体幹、顔面での検査のために開発されたものであり (10,11)、口腔領域の感覚検査の目的で用いられた報告は少ない。近年、LuoらはDFNSのプロトコールに則り、三叉神経の体性感覚機能に対する顎矯正手術の影響を長期的に観察した (12)。この研究の中で、彼らはDFNSの観察項目の中でどの検査が長期的な異常感覚を検出するのに適しているかを検討している。しかし、臨床家が最も関心を抱く点は、術後早期でのQSTによって、持続性疼痛や異常感覚を評価し予後を予測することである。そこで本研究においては、DFNSプロトコールを使用し、顎矯正手術患者の下歯槽神経領域の体性感覚の変調と術後早期での回復過程について定量的に検討した。術後3ヵ月までの早期のQST検査と自覚症状の分析から術後早期の感覚障害のパターン分析と自覚症状と密に関連しうる検査項目の検討を行い、追加研究では、はじめの研究で得られた結果の中期的な検証を行うことを計画した。

材料および方法

1. 被験者

本研究は日本大学歯学部倫理委員会(2012-16)の承認を受け、ヘルシンキ宣言に従って行った。また被験者全員に研究の目的および方法について説明を加えた後に口頭と文書で承諾を得た。

患者群は、日本大学歯学部附属歯科病院口腔外科にて顎矯正手術が施行された 14 例(男性 7 名, 女性 7 名, 24.7 ± 2.1 歳)で, 術式は, 1 名に下顎枝矢状分割術, 13 名に下顎枝矢状分割術および Le Fort I 型骨切り術が施されていた。また, 健常群としては, 歯科矯正治療を受けていない健康ボランティア 32 例(男性 16 名, 女性 16 名, 24.7 ± 0.5 歳)を用いた。健常群は日本大学歯学部附属歯科病院の研修歯科医および病院スタッフを採用した。対象の選定にあたっては, 現在口腔顔面領域に感覚障害がある者, 糖尿病, 顔面外傷や手術の既往がある者, 重篤な精神疾患がある者は除外した。患者群においては, 以下に示す研究項目を術前(Pre), 術後 1 週(PO1W), 術後1ヵ月(PO1M)および術後3ヵ月(PO3M)の各観察時点で経時的に観察し, 評価を行った。

2. 痛みの精神身体的評価

すべての被験者に対し, 日本語版マギル疼痛質問表(JMPQ)を使用し, 各観察時点における痛みの性質を多元的に評価した。JMPQ では, 感覚的語群, 情動的語群, 評価的語群および混合型語群の 20 のサブグループの 78 項目から, 患者自身の「苦痛」の感覚を反映している用語がある場合に限り各サブグループから一つ選択させた (13)。また, 痛みの強度を評価するために 100 mm の visual analogue scale (VAS) を用いて, 各観察時点において 0 は全くの無痛, 100 は考えうる最大の痛みとして, 一元的に評価させた。

3. 定量感覚試験

QST 検査は、室温を 20-23°C に管理された室内で行われた。試験者は、被験者の状態(術前、術後および健常者)に対し、非盲検的に検査を施行した。本研究では、痛みと体性感覚異常についてのデータ収集を目的として標準的な QST 検査を行った (14)。QST 検査は、冷覚識別閾値(cold detection threshold: CDT)・温覚識別閾値(warmth detection threshold: WDT)・温冷変調識別閾値(thermal sensory limen: TSL)・錯温覚(paradoxical heat sensation: PHS)・冷痛覚閾値(cold pain threshold: CPT)・熱痛覚閾値(heat pain threshold: HPT)・触覚識別閾値(mechanical detection threshold: MDT)・機械痛覚閾値(mechanical pain threshold: MPT)・振動覚識別閾値(vibration detection threshold: VDT)・圧痛覚閾値(pressure pain threshold: PPT)・ワインドアップ率(wind-up ratio: WUR)の温度的または機械的検査法(6 検査法)の、11 種類のパラメータからなる。

本研究では、DFNS による QST プロトコールに準じ、左右オトガイ孔の中心部周囲の皮膚上で検査を行った (14)。温冷覚、冷痛覚および熱痛覚閾値の測定には TSA 2001-II 温度刺激装置 (MEDOC) を用いて Peltier プローブ (接触域: 16 × 16 mm, 基準値 32°C, 刺激速度 1°C /s) を介して温熱刺激を与え、その時の感覚を計測した。MDT は、標準化された触覚刺激として 0.25 - 512 mN の von Frey filaments (Optihair2-Set; Marstock Nervtest) を用いて測定した。MPT は、先端が直径 0.2 mm の pin prick 装置 (MRC Systems) を用いて 8, 16, 32, 64, 128, 256 および 512 mN の荷重刺激を加えて測定した。VDT は、振動刺激装置である Rydel-Seiffert 音叉 (64 Hz, 8/8 scale; Arno Barthelmes) を用い、PPT は、1 cm² の検査面積で圧力計装置 (FDN200; Wagner Instruments) を用いて測定した。

4. データ処理および統計学的解析

本文中と図表のすべてのデータは、平均 ± SEM で示した。MDT と MPT は、パラメトリックデータとして扱うために、最初にオリジナルの 10 倍データを対数変換した。Pre, PO1W, PO1M および PO3M の各時点の QST 結果は、一元配置分散分析法 (one-way ANOVA) を用いて群間の

差の検定を行い、ポストホックテストとして Dunnett 法による多重比較検定を用いた。QST のパラメータ単位がそれぞれ異なることから Z-スコアは、健常対照者のデータを基に顎矯正手術患者の術前と術後のデータから計算した(Z-スコア計算: $Z\text{-score} = (\text{single patient X} - \text{healthy control mean CM}) / (\text{healthy control standard deviation CSD})$) (14)。Z-スコアが 95% の信頼区間 (± 1.96) の枠より外れた場合、異常値として評価した。信頼区間よりプラスの Z-スコアは感覚機能の過敏(感覚過敏)を、マイナスの Z-スコアは感覚機能の低下を示す。初期の QST 結果が将来的自覚症状(JMPQ)の予測にどのように有用であるかを線形回帰分析と相関係数を使用して検討した。統計解析には SPSS statistics 20.0 software for Windows (IBM)を用いた。P値が 0.05 未満を有意と判定した。

さらに追加研究として、日本大学歯学部附属歯科病院口腔外科にて顎矯正手術を受けた患者において、術後 6 ヶ月 (PO6M) の下歯槽神経領域の感覚の評価を行った。対象患者は、PO3M までの研究に参加した患者のうち、PO6M の検査に同意した患者 9 名 (男性 4 名, 女性 5 名, 22.8 ± 1.5 歳) で、QST 検査を行った。施行手術としては、1 名に下顎枝矢状分割術, 13 名に下顎枝矢状分割術および Le Fort I 型骨切り術が施された。また、健常群としては、PO3M までの研究に参加した健康ボランティアから、患者群と年齢と性別に差異が生じないように 9 例 (男性 4 名, 女性 5 名, 24.7 ± 0.5 歳) を選出して用いた。PO6M の感覚の検査には、DFNS のプロトコールに準じた標準化された QST により第 1 研究と同じ 6 項目について評価を行った。患者群 9 名から得られた検査結果については、素データに加えて Z-スコアを求め、9 名の健常群において求めた 95% 信頼区間 (± 1.96) から外れたデータについて、感覚の過敏, 低下を検討した。また、痛みの精神身体的評価として、PO3M までの研究と同様に JMPQ を用いて PO6M における痛みを多元的に評価した。PO6M における QST データの術前値との比較には paired *t*-test を行い、P値が 0.05 未満を有意差ありと判定した。また、PO3M までと同様に、初期の QST データと PO6M の JMPQ の相関関係を統計学的に検討し、Pearson の相関係数を求めた。

結果

1. QST 結果

第1表に基データを示した。CDT は、術前と比較し、PO1W(R+L) (右側: $P = 0.021$, 左側: $P = 0.043$)と (PO1M(R) $P = 0.041$; 第1図)で有意に低い値を示した。WDT は、PO1W において右側では術前に比較し有意に高い値 ($P = 0.041$)を示したが、左側では有意差は認められなかった(第1図)。TSL は、PO1W において右側では術前に比較し有意に高値 ($P = 0.041$)を示したが、左側では有意差は認められなかった(第1図)。HPT は、PO1W において左側では術前に比較し有意に高値 ($P < 0.05$)を示したが、右側では有意差は認められなかった(第1図)。MDT については、PO1W, PO1M において術前に比較し両側ともに有意に高値を示した(右側: $P = 0.001$, $P < 0.001$, 左側: $P = 0.003$, $P < 0.05$; 第1図)が、PO3M では有意差は認められなかった(第1図)。CPT, VDT, PPT, MPT および WUR では術前と比較し有意差は認められなかった(第1図)。

追加研究の結果は、左側では CDT ($P < 0.001$), MDT ($P < 0.001$)で術前と比較し有意差が認められた。右側では CDT ($P < 0.05$)で有意差が認められた(第3図)。WDT, TSL, PHS, CPT, HPT, MPT, VDT, PPT, WUR では有意差は認められなかった。

2. Z-スコア

PO1W, PO1M および PO3M 全てにおいて、CDT, WDT, TSL および MDT のパラメータにおいて、Z-スコアが健常群の 95%信頼区間を越えていた(第2図)。術直後、両側オトガイ部皮膚における CDT, WDT, TSL および MDT の値は、95%信頼区間を超えて低い値(感覚機能の低下)を示した。これらのパラメータは、PO1W において著しい感覚機能の低下を呈し、経時的に回復を示したが、PO3M においても 95%信頼区間内に入ることはなかった(第2図)。一方、少数の患者では 95%信頼区間を超えて高い値(感覚過敏)を呈したものがあつた。右側では、WUR において PO1M で 14% ($n = 2$), PO3M で 14% ($n = 2$), MDT において PO1M で 7% ($n = 1$), VDT

において PO1W で 14% (n = 2), PO1M で 14% (n = 2) の感覚過敏を認めた。左側では, WUR において PO1W で 7% (n = 1), PO1M で 7% (n = 1), PO3M で 14% (n = 2), VDT において PO1W で 7% (n = 1), PO1M で 14% (n = 2), PO3M で 14% (n = 2) の感覚過敏を認めた。

PO6M においては, 右側 CDT, WDT, TSL と左側 CDT, WDT, TSL, MPT を除くパラメータで Z-スコアは健常群の 95% 信頼区間内に収まっていた。PO3M に比べると, 機械刺激に対する感覚は回復が進んでいるものの, 温度刺激に対する感覚の障害が著明であった。

3. 日本語版マギル疼痛質問 (JMPQ) ならびに疼痛強度 (VAS)

第 2 表には, PO1W, PO1M, PO3M の JMPQ スコアを示した。患者は, 各検査時点で少なくとも一つの痛みや不快感を反映する用語を選択していた。「腫れたような」は質問表のサブグループの中で術後の検査を通して, 最も頻回に選択された用語であった。PO1W, PO1M および PO3M の VAS 値の平均は, それぞれ 10.7 ± 0.6 mm, 6.8 ± 0.3 mm および 9.1 ± 0.4 mm であった。しかしながら, 14 人中 10 人は PO3M で VAS 値が 0 mm であり, 患者が選択した用語は必ずしも痛みだけではなく不快感も反映していると考えられた。自覚症状と客観的所見の関係を調査するために, 術前後の各観察時点の QST 結果と JMPQ スコアの組合せで相関係数を求めた。左側では, PO1W での MDT が PO1M ($P < 0.05$) と PO3M ($P < 0.001$) での JMPQ スコアと有意に相関することが, PO1W での MDT は, PO3M ($P < 0.001$) で, 「評価的」不満と有意に相関することが示された (第 3 表)。

PO6M においては, JMPQ の総得点は, 7.22 ± 1.33 であり, PO3M と差異はみられなかった。一方, この時点における JMPQ と術後早期の各種 QST パラメータとの間には, 有意な相関関係はみられなかった。

考察

感覚機能の変調は術後早期(PO1W)において最も大きかった。このうち、主に小径線維の機能を反映していると考えられる HPT, CPT, MPT および PPT は、大径線維の機能を反映すると考えられる機械的検査閾値(MDT)と比較して、大きな変動は示さなかった。これらの結果から大径線維が小径線維よりも手術の影響を強く受けた可能性が示された。顎矯正手術による下歯槽神経損傷は主に神経圧迫により起こり (15)、この圧迫によって A δ 線維や C 線維より A β 線維で多くの損傷を引き起こすとされている (3)。本研究で得られた観察結果は、Park らの報告 (16)と一致した。最近では Luo らが、顎矯正後の三叉神経体性感覚機能障害において、VDT の閾値上昇が術後痛の潜在的指標となりうることを報告している (12)。本研究でも、術後早期の両側の CPT, HPT, MPT, WUR および PPT の Z-スコアから、Luo らと同様の結果が得られた。一方、VDT の Z-スコアは両側の CDT, WDT, TSL および MDT の Z-スコアほど鋭敏に顎矯正手術後早期の神経傷害の程度を反映していなかった。Luo らの研究結果と本研究結果の相違は、VDT 測定における検査法の違いによるものであろう。本研究では DFNS プロトコールに採用されている音叉を用い VDT を測定しており、より標準的検査法に忠実に評価できたと考えられた。

CDT, WDT, TSL, MDT は体性感覚機能の回復を反映していたが、VAS は単純に中枢神経(CNS)、末梢神経(PNS)の機能回復を反映するものではないことを示している。痛みは情動に影響されることはよく知られている。遷延する感覚の障害は患者を不安にし、抑うつ的にしていると思われる。

線形回帰分析により、PO1W と PO1M での MDT と MPT に対する感覚低下と PO3M の JMPQ スコアに対する患者の不快感との間に強い相関関係があることと併せて、PO1W における MDT が PO3M における JMPQ を予測する上で有用であることが示された。この結果は、JMPQ と QST が、PNS と CNS の機能の違いを検出できる可能性があることを示している。QST は、主に PNS と部分的に CNS の機能を反映し、後者の機能では知覚弁別や認識などに関連した脳領域が関与しているかもしれない (17,18)。これに対し、MPQ は QST では評価できない認知、情動、

記憶といった精神身体的機能を反映している (19)。PO1W と PO1M の MPT と MDT に対する感覚低下は、PO3M における痛みの JMPQ と強く関連していた。また、この相関関係は PO1W の MDT と PO1M の JMPQ との相関より強かった。この発見は、術後早期 (PO1W と PO1M) にみられる重度感覚障害 (MPT と MDT) が、感覚障害が遷延することで患者の不快感とより強く相関することを示している。一方、追加研究の結果からは、PO6M の JMPQ と PO1W における QST パラメータの間には、有意な相関関係がみられなかった。PO6M では研究に用いた対象の数が少なかったことから、統計パワーが十分に得られなかったことも一因と考えられる。自覚症状と他覚的徴候の関係を明確にさせるためには、更なる研究が望まれる。

DFNS は、良好な試験・再試験結果または計測者間のデータ再現性が高いと報告されているが (20)、一連の DFNS プロトコール検査を遂行するためには多くの時間を必要とする。本研究では両側オトガイ部の QST の測定に平均 1 時間を要した。このため本研究では 6 種類の検査からなる改変 DFNS プロトコールを使用した。その結果、CDT, WDT, TSL および MDT のパラメータが顎矯正手術の術後早期の感覚障害を検査する上で有用であることが明らかになった。したがって、これらのパラメータを使用することで DFNS 測定時間を短縮し、患者の負担を減らすことができると考えられる。

結論

本研究は、ドイツ神経障害性疼痛ネットワーク(DFNS)に準じた検査法を用い、顎矯正手術が術後短期間に口腔顔面領域の体性感覚機能に及ぼす影響を検討したものである。その結果、以下のことが示された。

- ① A β 線維の感覚機能と関連した QST 結果(MDT)が客観的な感覚低下を測定する際に有用であることが示された。
- ② QST の実測値においては、PO1W の時点で CDT, WDT, TSL, HPT, MDT で術前値と比較して有意な感覚の低下を認めた。これらの異常値は、その後経時的に回復傾向を示したが、PO6M の時点でも CDT, MDT で術前との有意差を認めた。CPT, VDT, PPT, MPT および WUR では全経過を通して有意差を認めなかった。
- ③ Z-スコアでは、術後 CDT, WDT, TSL および MDT において 95%信頼区間を超えて低い値を示した。これらはいずれも PO1W で最も強い感覚の低下を示し、経時的に回復したが、PO6M の時点でも 95%信頼区間内に入ることはなかった。
- ④ 術後早期の QST 検査で示された侵害性・非侵害性機械刺激に対する感覚低下は、PO3M の時点での苦痛や不快感と強い相関を示した。PO1W での機械刺激による定量感覚検査は、PO3M における強い苦痛を予測する上で有用であった。

以上の結果から CDT, MDT の検査結果が中・長期的な神経障害を評価する上で最も適したパラメータであることが示唆された。また、術後初期での MDT と MPT がその後の感覚障害の予後を予測する上で有用である可能性が示された。

謝辞

稿を終えるあたりに、本研究遂行に格別なご指導ご鞭撻を賜りました日本大学歯学部口腔診断学講座の今村佳樹教授に謹んで心より感謝申し上げます。また、本研究を通じ多大なるご協力とご助言を賜りました、口腔診断学講座の野間昇准教授をはじめ、口腔診断学講座の皆様には深く感謝いたします。

なお本研究は、平成 27 年度科学研究費補助金基盤研究 (C)(課題番号 15K11324)、平成 26 年度日本大学歯学部佐藤研究費 によってなされた。

引用文献

- 1) Teerijoki-Oksa T, Jaaskelainen SK, Soukka T, Virtanen A, Forssell H (2011) Subjective sensory symptoms associated with axonal and demyelinating nerve injuries after mandibular sagittal split osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg.* 69, e208-213
- 2) Teerijoki-Oksa T, Jaaskelainen SK, Forssell K, Forssell H (2004) Recovery of nerve injury after mandibular sagittal split osteotomy. Diagnostic value of clinical and electrophysiologic tests in the follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 33, 134-140
- 3) Jaaskelainen SK, Teerijoki-Oksa T, Virtanen A, Tenovuo O, Forssell H (2004) Sensory regeneration following intraoperatively verified trigeminal nerve injury. *Neurology.* 62, 1951-1957
- 4) Cunningham LL, Tiner BD, Clark GM, Bays RA, Keeling SD, Rugh JD (1996) A comparison of questionnaire versus monofilament assessment of neurosensory deficit. *J Oral Maxillofac Surg.* 54, 454-459
- 5) Rosenberg A, Sailer HF (1994) A prospective study on changes in the sensibility of the oral mucosa and the mucosa of the upper lip after Le Fort I osteotomy. *J Craniomaxillofac Surg.* 22, 286-293
- 6) de Beukelaer JG, Smeele LE, van Ginkel FC (1998) Is short-term neurosensory testing after removal of mandibular third molars efficacious? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 85, 366-370

- 7) Ylikontiola L, Kinnunen J, Oikarinen K (2000) Factors affecting neurosensory disturbance after mandibular bilateral sagittal split osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg.* 58, 1234-1239
- 8) Baad-Hansen L, Arima T, Arendt-Nielsen L, Neumann-Jensen B, Svensson P (2010) Quantitative sensory tests before and 1(1/2) years after orthognathic surgery: a cross-sectional study. *J Oral Rehabil.* 37, 313-321
- 9) Arap A, Siqueira SR, Silva CB, Teixeira MJ, Siqueira JT (2010) Trigeminal pain and quantitative sensory testing in painful peripheral diabetic neuropathy. *Arch Oral Biol.* 55, 486-493
- 10) Pigg M, Baad-Hansen L, Svensson P, Drangsholt M, List T (2009) Reliability of intraoral quantitative sensory testing (QST). *Pain.* 148, 220-226
- 11) Yang G, Luo Y, Baad-Hansen L, Wang K, Arendt-Nielsen L, Xie QF, et al. (2013) Ethnic differences in oro-facial somatosensory profiles-quantitative sensory testing in Chinese and Danes. *J Oral Rehabil.* 40, 844-853
- 12) Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, et al. (2006) Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain.* 123, 231-243
- 13) Luo Y, Svensson P, Jensen JD, Jensen T, Neuman B, Arendt-Nielsen L, et al. (2014) Quantitative sensory testing in patients with or without ongoing pain one year after orthognathic surgery. *J Oral Facial Pain Headache.* 28, 306-316

- 14) Sugisaki M, Kino K, Sagara N (1994) Assessment of TMD-pain using a Japanese McGill Pain Questionnaire (JMPQ) Part I: Specification of qualities of pain (In Japanese). *J Jpn Soc Temporomand Joint.* 6, 35-44
- 15) Teerijoki-Oksa T, Jaaskelainen SK, Forssell K, Forssell H, Vahatalo K, Tammisalo T, et al. (2002) Risk factors of nerve injury during mandibular sagittal split osteotomy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 31, 33-39
- 16) Park JW, Choung PH, Kho HS, Kim YK, Chung JW (2011) A comparison of neurosensory alteration and recovery pattern among different types of orthognathic surgeries using the current perception threshold. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 111, 24-33
- 17) Gruener G, Dyck PJ (1994) Quantitative sensory testing: methodology, applications, and future directions. *J Clin Neurophysiol.* 11, 568-583
- 18) Gierthmuhlen J, Maier C, Baron R, Tolle T, Treede RD, Birbaumer N, et al. (2012) Sensory signs in complex regional pain syndrome and peripheral nerve injury. *Pain.* 153, 765-774
- 19) Yuan W, Dan L, Netra R, Shaohui M, Chenwang J, Ming Z (2013) A pharmaco-fMRI study on pain networks induced by electrical stimulation after sumatriptan injection. *Exp Brain Res.* 226, 15-24
- 20) Geber C, Klein T, Azad S, Birklein F, Gierthmuhlen J, Hugel V, et al. (2011) Test-retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the

protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): a multi-centre study. *Pain*. 152, 548-556

第1表 各観察時点におけるQSTデータ

	Control		Pre		PO1W		PO1M		PO3M	
	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
CDT (°C)	-3.3 ± 0.4	-3.0 ± 0.3	-2.7 ± 0.4	-4.0 ± 0.5	-11.1 ± 2.5**	-12.5 ± 3.0**	-10 ± 2.1**	-10.4 ± 2.3**	-7.9 ± 2.5**	-7.8 ± 1.9**
WDT (°C)	3.7 ± 0.4	4.1 ± 0.3	7.6 ± 1.1	7.2 ± 0.8	20.5 ± 8.1**	11.7 ± 1.4**	11.6 ± 1.2**	11.0 ± 1.4**	9.2 ± 1.6**	9.5 ± 1.6**
TSL (°C)	2.5 ± 0.2	2.8 ± 0.2	5.1 ± 0.7	6.0 ± 1.1	12.1 ± 2.2**	11.0 ± 2.1**	9.8 ± 1.8**	10.2 ± 2.0**	7.8 ± 1.9**	10.2 ± 1.7**
PHS (x/3)	0.03 ± 0.03	0.03 ± 0.03	0	0	0.07 ± 0.07	0.14 ± 0.09	0.07 ± 0.07	0.07 ± 0.07	0	0.14 ± 0.09
CPT (°C)	17.9 ± 1.4	19.8 ± 1.4	14.4 ± 2.4	16.0 ± 2.3	11.5 ± 2.0**	15.5 ± 2.6	14.3 ± 2.0	14.6 ± 2.6*	16.1 ± 2.4	17.3 ± 2.6
HPT (°C)	41.4 ± 0.6	41.1 ± 0.6	44.6 ± 1.2	43.0 ± 1.4	47.3 ± 0.8**	46.9 ± 0.9**	46.9 ± 1.0**	45.8 ± 1.1**	44.3 ± 1.2*	45.1 ± 1.1*
MDT log (10.Fmg)	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.04	5.9 ± 0.4**	5.8 ± 0.4**	4.1 ± 0.4**	4.9 ± 0.4**	2.6 ± 0.3**	2.7 ± 0.3**
MPT log (10.Fmg)	1.2 ± 0.2	2.1 ± 0.2	2.2 ± 0.1	1.9 ± 0.03	3.8 ± 0.2**	3.3 ± 0.1	3.2 ± 0.2*	3.0 ± 0.1	2.2 ± 0.2	2.2 ± 0.1
VDT (8/8 scale)	6.5 ± 0.1	6.7 ± 0.1	6.7 ± 0.2	6.6 ± 0.2	6.0 ± 0.4	6.3 ± 0.3	6.2 ± 0.3	6.3 ± 0.2*	6.4 ± 0.2	6.5 ± 0.3
PPT(kg))	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.3 ± 0.2	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.2	0.9 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1
WUR (0-100N Rratio)	2.9 ± 0.3	3.8 ± 0.3	3.9 ± 0.7	3.7 ± 0.7	2.2 ± 0.3	2.8 ± 0.6	2.5 ± 0.6	2.4 ± 0.7*	2.7 ± 0.6	3.6 ± 0.7

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (vs. Control)

CDT または WDT は温熱の基準値 (32°C) からの変化を示す。M は、MDT または MPT の 10 倍の力の対数として計算した ($M = \log(10.Fmg)$)。

Control: 健常群, Pre: 術前, PO1W: 術後 1 週, PO1M: 術後 1 カ月, PO3M: 術後 3 カ月, R: 右側, L: 左側

CDT: 冷覚識別閾値, WDT: 温覚識別閾値, TSL: 温冷変調識別閾値, PHS: 錯温覚, CPT: 冷痛覚閾値, HPT: 熱痛覚閾値, MDT: 触覚識別閾値, MPT: 機械痛覚閾値, VDT: 振動覚識別閾値, PPT: 圧痛覚閾値, WUR: ワインドアップ率

第 2 表 顎矯正手術前後の JMPQ スコアの比較

	Pre	PO1W	PO1M	PO3M
JMPQ sensory (0-42)	0.6 (0.02)	5.7 (0.18)	5.6 (0.18)	4.4 (0.14)
JMPQ affective (0-14)	0	0.3 (0.03)	0.4 (0.04)	0.3 (0.03)
JMPQ evaluative (0-5)	0	0.1	0.1	0
JMPQ miscellaneous (0-17)	0	1.9 (0.23)	1.6 (0.19)	1.5 (0.19)
JMPQ total (0-78)	0.6 (0.07)	7.9 (1.00)**	7.6 (0.97)**	6.2 (0.77)**

** $P < 0.01$ (vs. Pre)

JMPQ: 日本語版マギル疼痛質問票, Pre: 術前, PO1W: 術後 1 週, PO1M: 術後 1 ヶ月,

PO3M: 術後 3 ヶ月

sensory: 感覚的, affective: 感情的, miscellaneous: 混合型

第3表 PO1MとPO3MにおけるJMPQスコアと術後早期の機械感覚閾値(MDTとMPT)

の相関関係

JMPQ QST		PO1M					
		sensory	Affective	evaluative	miscellaneous	total	VAS
PO1W	MDT	0.6684**	0.4129	-0.1147	-0.3477	0.5536*	0.6396*
	MPT	0.6318*	0.1142	-0.1673	0.044	0.5596*	0.2908
PO1M	MDT	0.6944**	0.4277	-0.1267	-0.1815	0.6274*	0.5929*
	MPT	0.6375*	0.1716	-0.1701	0.0207	0.5710*	0.3527

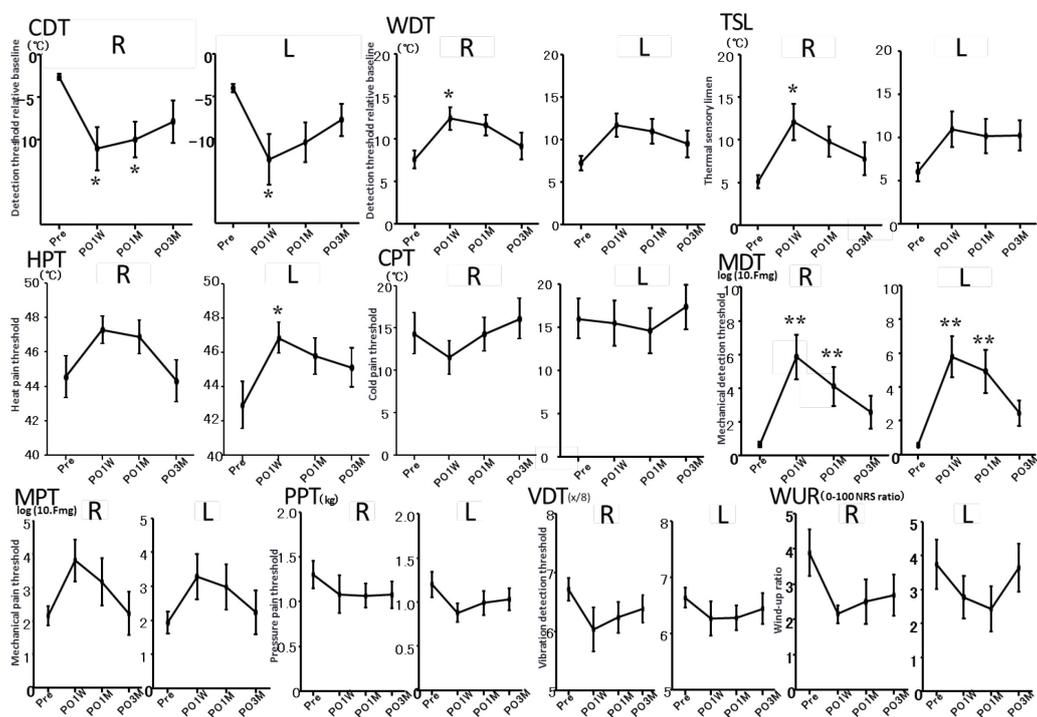
JMPQ QST		PO3M					
		sensory	affective	evaluative	miscellaneous	total	VAS
PO1W	MDT	0.6584*	-0.0634	0.9694**	0.4549	0.7934**	0.5808*
	MPT	0.3417	0.311	0.5920*	0.4651	0.5432*	0.2332
PO1M	MDT	0.6614**	0.1979	0.9364**	0.5323	0.8449**	0.5503*
	MPT	0.4687	0.3763	0.6743*	0.4943	0.6667**	0.329

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

数値は相関係数(r)を表す。MDT: 触覚識別閾値, MPT: 機械痛覚閾値

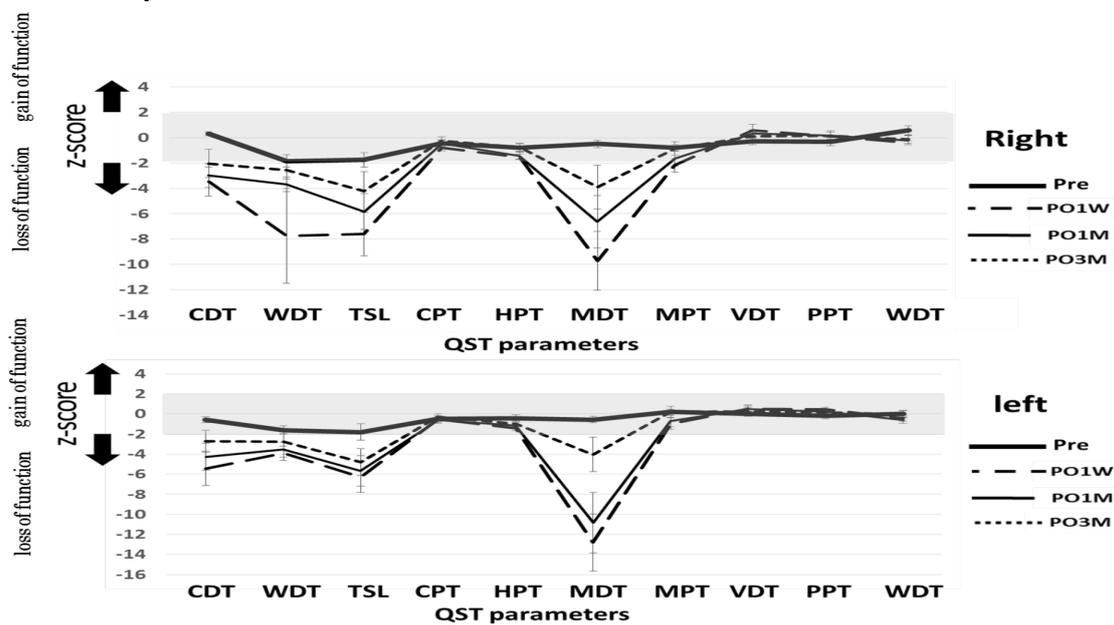
PO1W: 術後1週, PO1M: 術後1ヵ月, sensory: 感覚的, affective: 感情的, miscellaneous: 混合型

第1図 QST検査の結果



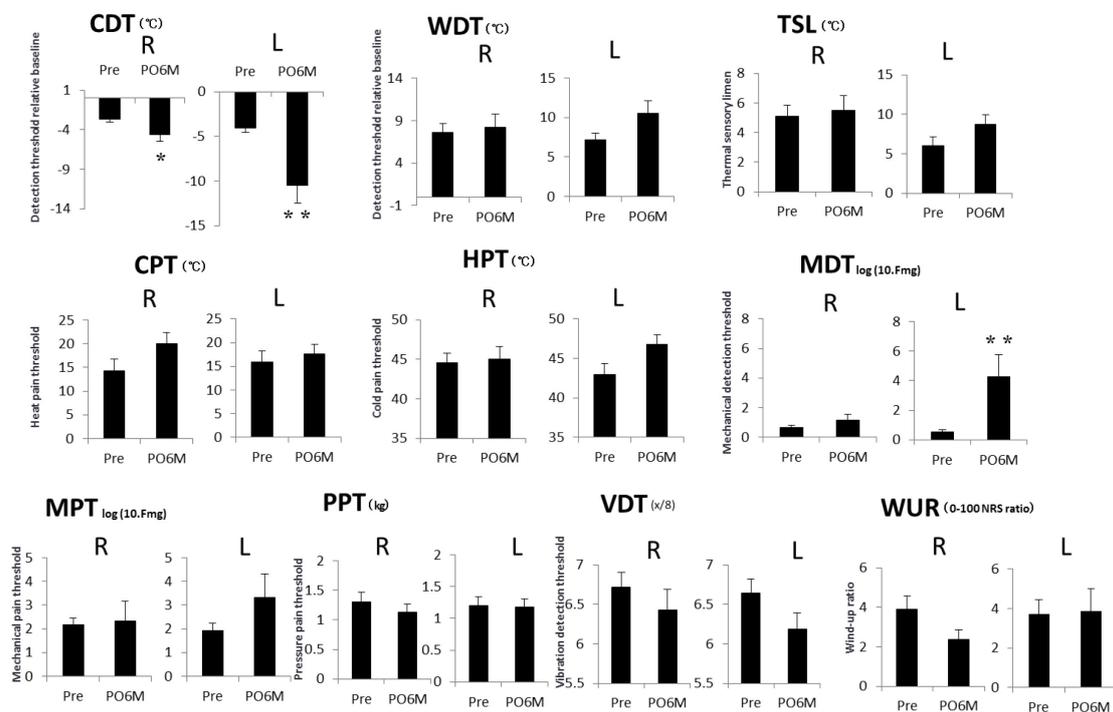
CDT: 冷覚識別閾値, WDT: 温覚識別閾値, TSL: 温冷変調識別閾値, CPT: 冷痛覚閾値,
 HPT: 熱痛覚閾値, MDT: 触覚識別閾値, MPT: 機械痛覚閾値, VDT: 振動覚識別閾値,
 PPT: 圧痛覚閾値, WUR: ワインドアップ率, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (vs. Pre)

第2図 各 QST 結果の Z-スコア変換



Z-スコア ± 1.96 は基準値(灰色範囲はZ-スコア ± 1.96)の95%信頼区間を示し、95%信頼区間を外れたZ-スコア $> +1.96$ は感覚機能の過敏(gain of function)を示し、Z-スコア < -1.96 は感覚機能の喪失(loss of function)を示す。

第3図 術前とPO6MにおけるQST検査結果の比較



R: 右側, L: 左側, Pre: 術前, PO6M: 術後 6 カ月

CDT: 冷覚識別閾値, WDT: 温覚識別閾値, TSL: 温冷変調識別閾値, CPT: 冷痛覚閾値,

HPT: 熱痛覚閾値, MDT: 触覚識別閾値, MPT: 機械痛覚閾値, VDT: 振動覚識別閾値,

PPT: 圧痛覚閾値, WUR: ワインドアップ率, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (vs. Pre)