

## 論文の内容の要旨

氏名：神山 裕名

博士専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：睡眠状態が口腔顔面領域の体性感覚に及ぼす影響

慢性疼痛には、共通のリスクファクターとして、行動的、情動的、認知的、社会的問題などがあり、近年では行動的問題の中の睡眠障害との関係が注目されている。慢性疼痛患者にとって睡眠障害は深刻な問題であり、入眠困難、中途覚醒、日中の疲労や倦怠感等の生活の質に影響を及ぼす様々な病態が慢性疼痛を悪化させると報告されている。口腔顔面領域で発症頻度の高い慢性疼痛疾患は顎関節症、舌痛症、三叉神経痛があげられるが、これまでにこれらの疾患と睡眠との関連を検討した報告は少ない。

口腔顔面領域の代表的な慢性疼痛疾患である舌痛症は、徴候と検査所見が正常にも関わらず 4 か月から 6 か月灼熱痛が続く疾患と国際疼痛学会が定義している。本症は、神経障害性疼痛を本態とする報告や心理社会的因子と関連するとの報告があるが、発症のメカニズムや病態は解明されていない。これまでの睡眠と体性感覚に関する研究では、実験的睡眠モデルや定量的感覚検査を用いて、睡眠が手足等の体性感覚へ影響を及ぼすこと、夜間の睡眠の悪化が疼痛知覚の感受性を高め痛覚閾値を低下させることなどが報告されている。しかしながら、睡眠と口腔顔面領域の知覚、特に舌における疼痛との関連を検討した報告はほとんど認めない。

そこで研究 1 では、外来における質問票を基に、顎関節症患者、舌痛症患者、三叉神経痛患者における病悩期間と主観的な睡眠感との関連を検討し、研究 2 では、舌痛症と睡眠との関連を検討するため、健常被験者に対して実験的に睡眠状態を変化させ、睡眠が舌の体性感覚へ及ぼす影響を検討した。

研究 1 において、被験者は日本大学松戸歯学部付属病院口・顔・頭の痛み外来を受診した 16 歳から 85 歳で、顎関節症、舌痛症、三叉神経痛と診断された患者を対象とした。本研究における病悩期間は症状発現から来院までの期間と定義し、病悩期間を症状発現から 3 か月未満を急性期群、3 か月から 6 か月を中期群、6 か月以上を慢性期群と分類した。測定項目として、Research Diagnostic Criteria of Temporomandibular Disorder を参考にした外来の患者質問票を用い、睡眠感の評価を行った。顎関節症、舌痛症、三叉神経痛における質問票の回答より得た睡眠スコアと病悩期間の関係について検討した。

統計解析は顎関節症患者、舌痛症患者および三叉神経痛患者における急性期群、中期群および慢性期群の睡眠スコアから各群の平均値と標準偏差を算出し、各群の中央値の差の検定は、Kruskal-Wallis test を用いた。統計解析における有意水準は 5% とした。

研究 2 において、被験者は健常者の男性 7 名女性 6 名、計 13 名(平均年齢 27 ± 2 歳)とした。全被験者は、睡眠制限 (Sleep Restriction: SR) を行った群 (以下 SR 群) および睡眠制限を行わなかった群 (以下非 SR 群) として、3 日間連続の実験に 2 回参加した。SR 群では実験 1 日目の夜に SR を行い、実験 2 日目の夜に通常の睡眠を行うように指示した。非 SR 群では両日の夜に通常の睡眠を行うように指示した。

睡眠の客観的評価として、睡眠測定装置(Actiwatch Spectrum®, Philips Respironics, USA)を用いて睡眠様相を 3 日間連続で測定した。各日の計測における測定項目はエプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale : ESS)による睡眠評価、触覚試験および痛覚閾値試験とした。触覚試験および痛覚閾値試験の測定部位は舌尖部および対照部位として利き手の拇指球筋掌側 (以下手指) とした。触覚試験は Semmes-Weinstein Monofilaments の #4.31 を使用して刺激を行い、被験者が感じた強さを疼痛スケール(Numerical Pain Scale : NPS)にて回答を得た。測定部位の順序はランダムとし、1 つの測定部位に対して 3 回の刺激を行い回答の平均値を測定値とした。痛覚閾値試験では定量型知覚計(Yufu Itonaga Co. Ltd., 東京, 日本)を用いて Pin Prick 刺激を行った。測定部位の順序はランダムとした。閾値の決定は極限法を用い、上行系列閾値 3 回と下行系列閾値 3 回の刺激強度の平均値を測定値とした。

統計解析は、睡眠状態 (SR の有無) と測定時期を 2 因子として、ESS スコア、触覚試験における NPS スコア、痛覚閾値試験における痛覚閾値の刺激強度に関して二元配置分散分析 (two-way ANOVA) を用いた。多重比較には Bonferroni 法を用いた。総睡眠時間、ピッツバーグ睡眠質問票スコア、Generalized Anxiety Disorder-7 スコアおよび Patient Health Questionnaire-9 スコアにおいて SR 群と非 SR 群比較は t 検定を用い

た。統計解析における有意水準は5%とした。

研究1より、顎関節症患者における慢性期群の入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒の睡眠スコアは急性期群と比較して有意に高い値を示した( $P < 0.01$ )。舌痛症患者における慢性期群の入眠障害、中途覚醒の睡眠スコアは急性期群と比較して有意に高い値を示した( $P < 0.05$ )。舌痛症患者における早朝覚醒の睡眠スコアは急性期群、中期群および慢性期群との間に有意差は認めなかった。舌痛症患者群の睡眠スコアは顎関節症患者群および三叉神経痛患者群と比較して急性期群から高い値を示した。三叉神経痛患者における入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒の睡眠スコアは急性期群、中期群および慢性期群との間に有意差は認めなかった。

研究2より、SR群2日目のESSスコア( $12.2 \pm 6.0$ )はSR群1日目( $4.7 \pm 2.1$ )およびSR群3日目( $3.5 \pm 1.7$ )と比較し、有意に高い値を示した( $P < 0.01$ )。触覚試験において、手指および舌尖部におけるNPSスコアは測定時期において有意差は認めなかった。痛覚閾値試験において、手指の痛覚閾値は測定時期において有意差は認めなかったが、舌尖部の痛覚閾値はSR群2日目が $5.5 \pm 0.8(\text{gf})$ であり、SR群1日目の $6.8 \pm 0.9(\text{gf})$ およびSR群3日目の $7.6 \pm 1.0(\text{gf})$ と比較して有意に低い値を示した( $P < 0.05$ )。

以上より、顎関節症患者および舌痛症患者では病悩期間の長期化と睡眠感との間に関連性を認めることが示唆された。また痛覚閾値試験において、手指では睡眠制限の前後で痛覚閾値に有意差を認めなかったが、舌尖部では有意差を認めたことから、手指の皮膚と比較し、舌尖部の粘膜は睡眠の制限による体性感覚変調の影響を受けやすいことが示唆された。