

睡眠状態が口腔顔面領域の体性感覚に及ぼす影響

Effect of Sleep Condition on Somatosensory Sensitivity in the Orofacial Area

日本大学大学院松戸歯学研究科 顎口腔機能治療学専攻
神山 裕名

(指導：小見山 道 教授)

I 【Abstract】

II 【緒言】

III 【方法および材料】

研究 1：顎口腔領域の慢性疼痛が睡眠へ及ぼす影響

1. 被験者
2. 測定方法
3. 統計分析

研究 2：睡眠制限が口腔顔面領域の体性感覚に及ぼす影響

1. 被験者
2. 実験概要
3. 測定方法
4. 統計分析

IV 【結果】

研究 1：顎口腔領域の慢性疼痛が睡眠へ及ぼす影響

1. 外来患者の内訳
2. 分析対象とした疾患による患者数と男女内訳
3. 病悩期間による患者内訳

研究 2：睡眠制限が口腔顔面領域の体性感覚に及ぼす影響

1. 睡眠評価
2. 触覚試験
3. 痛覚閾値試験

V 【考察】

VI 【結語】

VII 【参考文献】

VIII 【Tables and Figures】

I 【Abstract】

Introduction

The aim of this study was to compare the subjective sleep influenced by duration of chronic pain in patients with temporomandibular disorders (TMD) , burning mouth syndrome (BMS) , and trigeminal neuralgia (TGN) , and to investigate the effect of sleep restriction (SR) on somatosensory sensitivity of the tongue tip evaluated by mechanical sensitivity and mechanical pain threshold.

Research 1

Materials and methods

Subjects in the Orofacial and Head Pain Clinic, Nihon University Hospital at Matsudo were selected as TMD (n = 1838), BMS (n = 396), and TGN (n = 108). In each disorder, subjects classified acute stage group (< 3 month), middle stage group (from 3 month to 6 month), and chronic stage group (> 6 month) according to lengthen chronic pain. Difficulty falling asleep (DFS), arousal during sleep (AS), and early-morning awakening (EA) scores were evaluated from questionnaire.

Results

DFS, AS and EA at chronic stage group in TMD were significantly higher than at acute stage group and middle stage group ($P < 0.01$). DFS and AS at chronic stage group in BMS were significantly higher than at acute stage group and middle stage group ($P < 0.05$). There were no significantly differences in DFS, AS and EA between each group in TGN.

Research 2

Materials and methods

Using a crossover study design, 13 healthy participants took part in a random order to a two arms experiments: the SR and control/no SR arms. For all participants, the Epworth Sleepiness Scale was used to assess sleepiness, and mechanical sensitivity and pain detection threshold was estimated at the tongue tip and right thumb (as a body area control site). In the SR arm of the study, on day one, we estimated sensory baseline perception and repeated tests on day two, after a night of voluntary SR, and on day 3, after a recovery night. In the second arm, same sensory tests were done but no SR was requested.

Results

Significantly more sleepiness was observed after SR in comparison to baseline and recovery testing days ($P < 0.05$). After SR, mechanical pain threshold on the tip of the tongue was significantly lower on day after SR (day 2) and a rebound, higher values, were observed on the third day ($P < 0.05$): no difference on thumb site. In the control arm, no SR and no significant differences between days were observed for all the variables of interest.

Conclusions

These results suggest that quality of sleep in TMD and BMS patients influenced by their length of chronic pain or vice versa, and acute SR appears to affect somatosensory sensitivity in the orofacial area comparing other body areas (ie, thumb skin).

II 【緒言】

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¹⁾。口腔顔面領域にて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、現在に至る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²⁾。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か月続く灼熱痛を有する疾患であると国際疼痛学会が定義している³⁾。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試験(Quantitative Sensory Testing: QST)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痛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⁴⁾⁵⁾。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。よって、口腔顔面領域における体性感覚機能に対する睡眠の影響を検討することは、口腔顔面領域における慢性疼痛の機序を解明するために重要である。

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を制限し、舌の体性感覚へ及ぼす影響を検討した。

III 【方法および材料】

研究1：顎口腔領域の慢性疼痛が睡眠へ及ぼす影響

1. 被験者

2006年4月1日から2009年3月31日までに日本大学松戸歯学部付属病院の口・顔・頭の痛み外来を受診した16歳から85歳で、日本顎関節学会の診断基準にて顎関節症⁶⁾、国際疼痛学会の診断基準にて舌痛症³⁾、国際頭痛学会の診断基準⁷⁾にて典型的三叉神経痛と診断された患者を対象とした。

この中から、顎関節症患者は痛み外来にて初期診断された中から有痛性の患者を選択し、関節雑音のみなどの疼痛を伴わない患者は除外した。さらに睡眠感に関する質問項目に対してすべての回答が得られた患者を被験者として選択し、病悩期間と睡眠感の分析を行った。本研究は、日本大学松戸歯学部倫理審査委員会の承認(EC14-13-10-015-2)を得て実施した。

2. 測定方法

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。睡眠感の評価はResearch Diagnostic Criteria of Temporomandibular Disorder (RDC/TMD)を参考にした痛み外来の患者質問票から、「眠りにつきにくい」(入眠障害)、「早朝に目がさめる」(早朝覚醒)、「安眠できない」(中途覚醒)の3項目を抽出した。抽出した3項目について、0から4の5段階(0:まったくない、1:少し、2:まあまあ、3:かなり、4:すごく)で回答を得た。各疾患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。

3. 統計分析

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：睡眠制限が口腔顔面領域の体性感覚に及ぼす影響

1. 被験者

被験者は本研究の参加に関しての同意が文書で本人から得られた健常男性7名、女性6名の計13名（平均年齢27 ± 2歳）とした。除外基準はてんかん、不整脈・冠動脈疾患・心筋疾患など循環器疾患および睡眠障害の既往を有する者、喫煙者、妊婦とした。本研究は、日本大学松戸歯学部倫理審査委員会の承認（EC16-012）を得て実施した。

2. 実験概要

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群では両日とも通常の睡眠を行うように指示した。SR群および非SR群ともに、アルコールと多量のカフェインを含む飲料の摂取および過度の運動を控えるよう指示した。（Fig. 1）

3. 測定項目

各群1日目においては、心理社会的評価として、Generalized Anxiety Disorder-7（GAD-7）およびPatient Health Questionnaire-9（PHQ-9）の回答を得た。

各日においてエプワース眠気尺度（Epworth Sleepiness Scale：ESS）による主観的睡眠評価を行い、睡眠様相は睡眠測定装置（Actiwatch Spectrum®, Philips Respironics, Murrysville, PA, USA）を用いて体動および照度を測定し、3日間連続の夜間における睡眠の様相を総睡眠時間（Total Sleep Time：TST）として客観的に評価した。また各群の1日目および3日目にピッツバーグ睡眠質問票（Pittsburgh Sleep Quality Index：PSQI）による睡眠評価も行った。

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皮膚（以下手指）とした。被験者は、歯科用治療椅子にリラックスした状態で座り、フランクフルト平面が床と平行となるよう、ヘッドレストに位置づけた。また肘掛に手指を乗せ、利き手の拇指球筋掌側皮膚が床と平行となるよう位置づけた。

触覚試験はSemmes-Weinsteinモノフィラメント（Premier Products, Wood Dale, IL, USA）の#4.31を使用した⁸⁾。舌尖部と手指に対してランダムな順序で3回ずつモノフィラメント刺激を与えた。それぞれの刺激に対して、数値的疼痛スケール（Numerical Pain Scale：NPS）において、NPS上の0から20で、0は痛みなし、10は痛みの起点、20は想像される最大の痛みとして、被験者から3回の回答を得てその平均値を測定値とした（Fig. 2, 3）。

痛覚閾値試験は定量型知覚計（Yufu Itonaga Co. Ltd., Tokyo, Japan）を用いてPin Prick刺激を行った。刺激方法は、予備実験の結果を参考とし、舌尖部に対しては4gf、手指は6gfから開始する極限法とし、NPS上で10以上の答えを得た上昇系列3回と下行系列3回の閾値測定における刺激強度の平均値を測定値とした。それぞれの刺激は、連続刺激による感作を避けるために1分間のインターバルを設けた⁹⁾。

4. 統計分析

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。TST、PSQIスコア、GAD-7スコアおよびPHQ-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。

IV【結果】

研究1：

1. 外来患者の内訳

3年間の外来初診患者の総数は3584名であった。内訳は、顎関節症2244名（62.6%）、舌痛症474名（13.2%）、身体表現性障害192名（5.4%）、頭痛187名（5.2%）、神経痛139名（3.9%）、その他歯科疾患（智歯周囲炎、根尖性歯周炎、歯根破折等）205名（5.7%）、その他医科疾患（頸部筋筋膜痛、上顎洞炎等）143名（4.0%）であった（Table 1）。

2. 分析対象とした疾患による被験者数と内訳

選択された被験者のうち、顎関節症患者は1838名、舌痛症患者は396名、三叉神経痛患者は108名であった。男女比および年齢はTable 2に示す。

3. 病悩期間による患者内訳

各疾患における病悩期間ごとの患者内訳をTable 3に示す。顎関節症患者の病悩期間別では急性期群が1040名（56.6%）、中期群が216名（11.8%）、慢性期群が582名（31.7%）であった。舌痛症患者の病悩期間別では急性期群が134名（33.8%）、中期群が75名（18.9%）、慢性期群が187名（47.2%）であった。三叉神経痛患者の病悩期間別では急性期群が29名（26.9%）、中期群が22名（20.4%）、慢性期群が57名（52.8%）であった。

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（ $P < 0.01$ ）（Table 4, Fig. 4）。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（ $P < 0.05$ ）（Table 4, Fig. 5）。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（Table 4, Fig. 5）。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（Table 4）。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（Table 4, Fig. 6）。

研究2：

1. 心理社会的評価及び睡眠評価

SR群1日目のTSTはSR群2日目TST、非SR群1日目TSTおよび非SR群2日目TSTと比較して有意に低い値を示した（Table 5）。GAD-7スコアおよびPHQ-9スコアは両群において有意差は認めなかった。ESSスコアにおいて、SR群2日目のESSスコアはSR群1日目およびSR群3日目のESSスコアと比較し、有意に高い値を示した（ $P < 0.01$ ）（Fig. 7A）。非SR群の各日間におけるESSスコアは有意差を認めなかった。また各日間におけるPSQIスコアは両群とも有意差を認めなかった（Fig. 7B）。

2. 触覚試験

触覚試験の結果、手指および舌尖部ともに、測定時期間の NPS スコアにそれぞれ有意差を認めなかった (Fig. 8)。

3. 痛覚閾値試験

痛覚閾値試験の結果、手指においては SR 群および非 SR 群ともに、測定時期間における痛覚閾値に有意差を認めなかった (Fig. 9A)。舌尖部においては、非 SR 群において各日間における痛覚閾値に有意差を認めなかったが、SR 群 2 日目の痛覚閾値は SR 群 1 日目および SR 群 3 日目の痛覚閾値と比較して有意に低い値を示した ($P < 0.05$) (Fig. 9B)。

V 【考察】

研究 1 では口腔顔面領域の慢性疼痛疾患である顎関節症、舌痛症、三叉神経痛について、病悩期間と睡眠感の関連性を検討した。

米国口腔顔面痛学会では顎関節症を含む口腔顔面痛患者を身体軸と精神軸の 2 軸で診断することを提唱し、顎関節症の標準診断基準である RDC/TMD でも推奨された¹⁰⁾。顎関節症は持続する疼痛により不快感を生じ、環境のストレスによって痛みや開口障害が増悪するため、口腔心身症に含める考え方もある¹¹⁾。本研究では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、中期群と比較して有意に高い値を示した。よって、顎関節症患者において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。

舌痛症患者は痛みの強度が低いにも関わらず、抑うつ傾向が高いことから心理社会的問題への対応が必要とされている¹²⁾。本研究では、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、中期群と比較して有意に高い値を示した。よって、舌痛症患者において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。

研究 1 における三叉神経痛患者は三叉神経が微小血管に圧迫されることにより生じる典型的三叉神経痛を対象とした¹³⁾。発作は自発性に生じたり、トリガーゾーンとよばれる部位への軽度な接触で誘発されたりするが、寛解期や睡眠中は発現しない¹⁴⁾。過去に北原は三叉神経痛の発症にはストレスが関与すること¹⁵⁾、Nishitani らはストレスが睡眠障害に関与することを報告している¹⁶⁾。よって三叉神経痛患者においても病悩期間の慢性化によるストレスから睡眠障害に発展すると予測されたが、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の間に有意差は認めなかった。三叉神経痛は発作性の誘発痛であり、夜間就眠時には発作を生じないことで顎関節や舌痛症とは疼痛の発現様相が異なることから、病悩期間の長期化と睡眠感との間に関連性を認めなかったと考えられる。

研究 2 では、睡眠の制限を指示し、被験者の睡眠状態に変化を与えることにより、睡眠が体性感覚へ与える影響について検討した。

睡眠状態は睡眠測定装置を用いて客観的睡眠評価を行った。4 名で 3 時間以内の睡眠状態を確認しており全ての被験者で完全な断眠には至らなかったが、睡眠時間を有意に減少させ、睡眠の制限は達成した。またそれに伴う主観的睡眠評価として、SR 群 2 日目に ESS スコアが有意に上昇し、SR 群 3 日目には 1 日目と同等の ESS スコアに戻った。これは Hodge らと同様の結果を示しており¹⁷⁾、睡眠不足状態を確立したと考えられる。そして SR 群 2 日目に得られた 12.2 ± 6.0 という ESS スコアは、Trimmel らの報告

から、睡眠不足状態としては、「日中の眠気が強い状態」を発生させている¹⁸⁾。

睡眠制限によって、舌尖部および手指における触覚の感受性に変化はなかった。触覚刺激は最も太い体性感覚神経である A-beta 線維によって伝導され、原始的で変動の少ない体性感覚機能とされるので、短期的な睡眠の減少は触覚閾値に与える影響は少ない可能性が示唆される。顔面における触覚閾値を、複数のフィラメントによる staircase 法にて計測している過去の報告では、男女差や測定場所による違いを認めている¹⁹⁾。しかしながら、本研究は単一フィラメントによる刺激に対する NPS を用いた自覚的評価であり、睡眠制限前後で触覚刺激に影響を認めなかった結果は測定方法による限界も考えられる。

睡眠制限によって、舌尖部における痛覚閾値は SR 群 2 日目に低下し、すなわち敏感となり、SR 群 3 日目に元の閾値に回復した。一方で、今回の研究で手指においては Lentz らの報告と異なり、睡眠制限の影響を認めなかった。このことは Lentz らの報告が 3 日間の連続断眠による体幹骨格筋の圧痛点増加という結果に対して、本研究は 1 日のみの睡眠制限で手指の pin-prick 刺激に対して影響を認めなかったという実験方法の違いによるものと考えられる²⁰⁾。さらに手指の痛覚閾値は舌尖部の痛覚閾値と比較して高い数値を示していることから舌の方が睡眠制限の影響を敏感に受けやすく、手指では睡眠制限の影響が少ないと考えられた。

慢性疼痛とうつ病の合併率は高く、うつ病の症状の一つに痛みがある。うつ病が背景にあると痛みの修飾を司る、認知、情動、記憶に関わる脳の領域に可塑的な変化が生じ、痛みの調節機構に障害が生じるとされる。うつ病の病態は脳内のシナプス間隙におけるセロトニンやノルアドレナリンの枯渇と考えられているが、セロトニンやノルアドレナリンはいずれも脊髄における下行性疼痛抑制系に寄与する重要な神経伝達物質であり、その機能不全が痛みという症状を発現している可能性が考えられる²¹⁾。

一方では、睡眠不足状態によって誘発される機械的痛覚過敏は、体性感覚機能の脊髄神経伝達において、星状細胞にて発現する d-アミノ酸オキシダーゼ (DAAO) が脊髄痛覚を促進するメカニズムの 1 つとして寄与すると報告しており、そのメカニズムは侵害受容器 TRPA1 のイオンチャネルである反応性酸素種の生成によって活性化することが示唆されている²²⁾。また、慢性疼痛増強・遷延化の機序として、脊髄または脳の中枢性感作が役割を担っており、N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) レセプターの活性化が中枢性感作に関与するとされる²³⁾。一次ニューロンから二次ニューロンへの興奮性神経伝達物質の一つが NMDA であり、睡眠不足状態は NMDA レセプターの相対発現レベルを増加させることが報告されている²⁴⁾。

よって、今回の舌の痛覚閾値の低下は、睡眠制限を行うことによりセロトニン系、ノルアドレナリン系などの下行性疼痛抑制系に関与する神経伝達物質受容体の活性が変化し、また一方で、増幅された刺激が NMDA レセプターの活性化に関与し、上位中枢への投射経路において影響を受けたと考えられる。

これまでに睡眠の制限による舌の体性感覚機能の変調は報告を認めないが、本研究では 1 日のみの睡眠制限で舌の痛覚閾値は低下し、敏感となる傾向が認められた。舌は痛覚において最も繊細な場所の一つであり²⁵⁾、睡眠や心理社会的問題など、外部環境の変化に対して敏感に反応する可能性がある。さらに、睡眠の質の低下が舌痛症の発症率を上げるという報告もあり²⁶⁾、本研究の結果から睡眠状態の悪化が舌痛症の一因となる可能性が示唆された。

VI 【結語】

口腔顔面領域の代表的な慢性疼痛疾患とされる顎関節症患者、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について質問票を基に検討した結果、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、睡眠制限の前後で痛覚閾値に拇指球筋上掌側皮膚では有意差を認めなかったが、舌尖部の粘膜では有意差を認めたことから、手指の皮膚と比較して、舌の粘膜は睡眠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。

VII 【参考文献】

- 1) Smith MT, Klick B, Kozachik S, Edwards RE, et al. Sleep onset insomnia symptoms during hospitalization for major burn injury predict chronic pain. *Pain*. 2008;138:497-506.
- 2) Arima T, Svensson P, Rasmussen C, Nielsen KD, et al. The relationship between selective sleep deprivation, nocturnal jaw-muscle activity and pain in healthy men. *J Oral Rehabil*. 2001;28:140-8.
- 3) Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the task force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain, second ed IASP:742, 1994.
- 4) Kundermann B, Hemmeter-Spernal J, Huber MT, Krieg JC, et al. Effects of total sleep deprivation in major depression: overnight improvement of mood is accompanied by increased pain sensitivity and augmented pain complaints. *Psychosom Med*. 2008;70:92-101.
- 5) Kitamura Y, Kakigi R, Hoshiyama M, Koyama S, et al. Effects of sleep on somatosensory evoked responses in human: a magnetoencephalographic study. *Brain Res Cogn Brain Res*. 1996;14:275-9.
- 6) 日本顎関節学会. 「顎関節症の概念 (2013)」 「顎関節症と鑑別を要する疾患あるいは障害 (2013)」 「顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害 (2013)」 および 「顎関節症の病態分類 (2013 年)」. *日顎誌*. 2014; 26:20-25.
- 7) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) .The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) . 2013; 33: 629-808.
- 8) Nasri-Heir C, Khan J, Benoliel R, Feng C, et al. Altered pain modulation in patients with persistent postendodontic pain. *Pain*. 2015 ;156 (10) :2032-41.
- 9) Komiyama O, Gracely RH, Kawara M, Laat AD. Intraoral measurement of tactile and filament-prick pain threshold using shortened Semmes-Weinstein monofilaments. *Clin J Pain*. 2008; 24 (1) :16-21.
- 10) Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Orofac Pain Headache*. 2014; 28: 6-27.
- 11) 和気裕之, 小見山道. 顎関節症患者の心身医学的な治療の変遷. *日補綴学会誌*. 2012; 4:256-66.
- 12) Honda M, Iida T, Komiyama O, Masuda M, et al. Characteristics of middle-aged and older patients with temporomandibular disorders and burning mouth syndrome. *J Oral Sci* 57 (4) :355-60, 2015.
- 13) Gordon AS. Neuralgia of the trigeminal nerve. *Pain ResManag* 5: 107-113, 2000.
- 14) Reinhard Rohkamm. カラー図解臨床でつかえる神経学, 東京:メディカル・サイエンス・インターナショナル. 186-187, 2006.
- 15) 北原功雄. 【日常診療と慢性疼痛の管理】 三叉神経痛および顔面の疼痛 (解説/特集). *成人病と生活習慣病*. 2016; 46:807-816.
- 16) Nishitani N, Sakakibara H. Job Stress Factors, Stress Response, and Social Support in Association with Insomnia of Japanese Male Workers. *Industrial Health*. 2010; 48:178-184.
- 17) Hodge AB, Snyder AC, Fernandez AL, Boan AD, et al. The effect of acute sleep deprivation and fatigue in cardiovascular perfusion students: a mixed methods study. *J Extra Corpor Technol*. 2012;44:116-25.
- 18) Trimmel K, Żebrowska M, Böck M, Stefanic A, et al. Wanted: a better cut-off value for the Epworth Sleepiness

Scale. *Wien Klin Wochenschr.* 2018;130:349–355.

- 19) Komiyama O, Kawara M, De Laat A. Ethnic differences regarding tactile and pain thresholds in the trigeminal region. *J Pain.* 2007; 8:363-9.
- 20) Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver JL. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *J Rheumatol.* 1999;26:1586-92.
- 21) Kundermann B, Hemmeter-Spernal J, Strate P, Gebhardt S, et al. Pain sensitivity in major depression and its relationship to central serotonergic function as reflected by the neuroendocrine response to clomipramine, *J. Psychiatric Research.* 2009; 43:1253-1261.
- 22) Wei H, Gong N, Huang JL, Fan H, et al. Spinal D-amino acid oxidase contributes to mechanical pain hypersensitivity induced by sleep deprivation in the rat. *Pharmacol Biochem Behav.* 2013;111:30-6.
- 23) Pertovaara A, Koivisto A. TRPA1 ion channel in the spinal dorsal horn as a therapeutic target in central pain hypersensitivity and cutaneous neurogenic inflammation. *Eur J Pharmacol.* 2011;666:1-4.
- 24) Xie M, Yan J, He C, Yang L, et al. Short-term sleep deprivation impairs spatial working memory and modulates expression levels of ionotropic glutamate receptor subunits in hippocampus. *Behav Brain Res.* 2012;286:64-70.
- 25) Komiyama O, De Laat A. Tactile and pain thresholds in the intra- and extra-oral regions of symptom-free subjects. *Pain.* 2005 ; 115:308-315.
- 26) Lopez-Jornet P, Lucero-Berdugo M, Castillo-Felipe C, Zamora Lavella C et al. Assessment of self-reported sleep disturbance and psychological status in patients with burning mouth syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1285-90.

VIII 【Tables and Figures】

Table 1 2006年4月1日から2009年3月31日の日本大学松戸歯学部付属病院口・顔・頭の痛み外来における診断別患者総数（人）

顎関節症	2244
舌痛症	474
身体表現性障害	192
頭痛	187
神経痛	139
その他歯科疾患 (智歯周囲炎、根尖性歯周炎等)	205
その他医科疾患 (頸部筋・筋膜痛、上顎洞炎等)	143
合計	3584

Table 2 顎関節症, 舌痛症, 三叉神経痛の包含・除外基準により分析対象とした患者数と男女内訳 (人)

	男性	女性	合計
顎関節症	551	1288	1838
舌痛症	72	324	396
三叉神経痛	35	73	108

Table 3 病悩期間による顎関節症，舌痛症，三叉神経痛患者内訳（人）

顎関節症	急性期群	1040
	中期群	216
	慢性期群	582
舌痛症	急性期群	134
	中期群	75
	慢性期群	187
三叉神経痛	急性期群	29
	中期群	22
	慢性期群	57
合計		2342

Table 4 病悩期間による睡眠スコアの比較

顎関節症			
	入眠障害 **	早朝覚醒 **	中途覚醒 **
急性期群	0.538 ± 0.922	0.420 ± 0.879	0.438 ± 0.822
中期群	0.856 ± 1.184	0.546 ± 0.956	0.704 ± 1.145
慢性期群	0.809 ± 1.218	0.612 ± 1.032	0.749 ± 1.179
舌痛症			
	入眠障害 **	早朝覚醒	中途覚醒 *
急性期群	0.851 ± 1.307	0.709 ± 1.190	0.776 ± 1.244
中期群	0.973 ± 1.286	0.840 ± 1.155	0.787 ± 1.203
慢性期群	1.273 ± 1.397	0.824 ± 1.159	1.128 ± 1.385
三叉神経痛			
	入眠障害	早朝覚醒	中途覚醒
急性期群	0.586 ± 1.047	0.621 ± 1.008	0.552 ± 1.015
中期群	0.773 ± 1.277	0.955 ± 1.397	1.000 ± 1.382
慢性期群	0.807 ± 1.191	0.947 ± 1.146	0.772 ± 1.170

(Mean±SD, *: P < 0.05, **: P < 0.01, Kruskal-Wallis test)

Table 5 被験者の性別 (Gender), 年齢 (Age), 総睡眠時間 (Total Sleep Time : TST), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) スコアおよび Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) スコアの内訳

No.	Gender	Age(y)	TST Main (first night)	TST Main (second night)	TST Control (first night)	TST Control (second night)	PHQ-9	GAD-7
1	Male	28	0.0	9.7	7.2	7.4	0	2
2	Male	29	2.8	8.3	6.2	6.6	6	4
3	Male	30	0.0	11.9	7.2	6.5	3	3
4	Male	27	2.2	6.5	6.7	7.3	0	0
5	Male	28	0.0	9.4	6.6	6.7	3	1
6	Male	25	0.0	9.7	5.7	6.0	0	0
7	Male	28	0.0	7.5	7.1	6.6	5	0
8	Female	25	0.0	8.9	6.9	7.6	1	1
9	Female	29	1.8	7.3	6.2	5.9	0	0
10	Female	28	2.6	10.3	6.6	8.6	1	0
11	Female	25	0.0	7.5	6.9	5.5	6	1
12	Female	27	0.0	10.8	6.9	6.9	1	1
13	Female	25	2.5	6.8	5.5	5.6	2	1
Mean(±SD)		27 ± 2	0.9 ± 1.2 *	8.8 ± 1.6	6.6 ± 0.5	6.7 ± 0.8	2.2 ± 2.2	1.1 ± 1.2

* : SR 群の睡眠制限後の TST は SR 群の回復睡眠後の TST および非 SR 群の TST と比較して有意に低い値を示した (* : P < 0.001, t-test)。

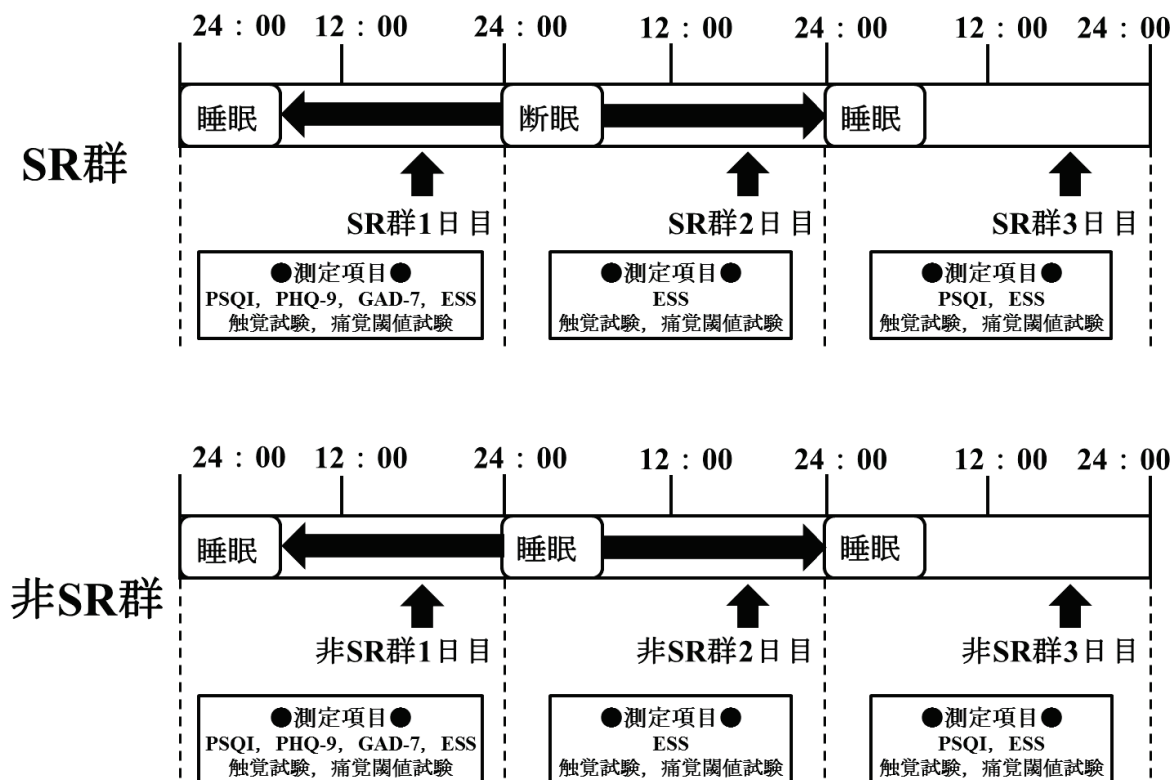


Figure 1 研究2における実験デザイン

SR : Sleep Restriction, ESS : Epworth Sleepiness Scale, PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index
 PHQ-9 : Patient Health Questionnaire-9, GAD-7 : Generalized Anxiety Disorder-7

A



B



Figure 2 刺激装置

(A) Semmes-Weinstein Monofilaments (Premier Products, Wood Dale, IL, USA)

(B) 定量型知覚計 (Yufu Itonaga Co. Ltd., Tokyo, Japan)



Figure 3 数値的疼痛スケール (Numerical Pain Scale : NPS)

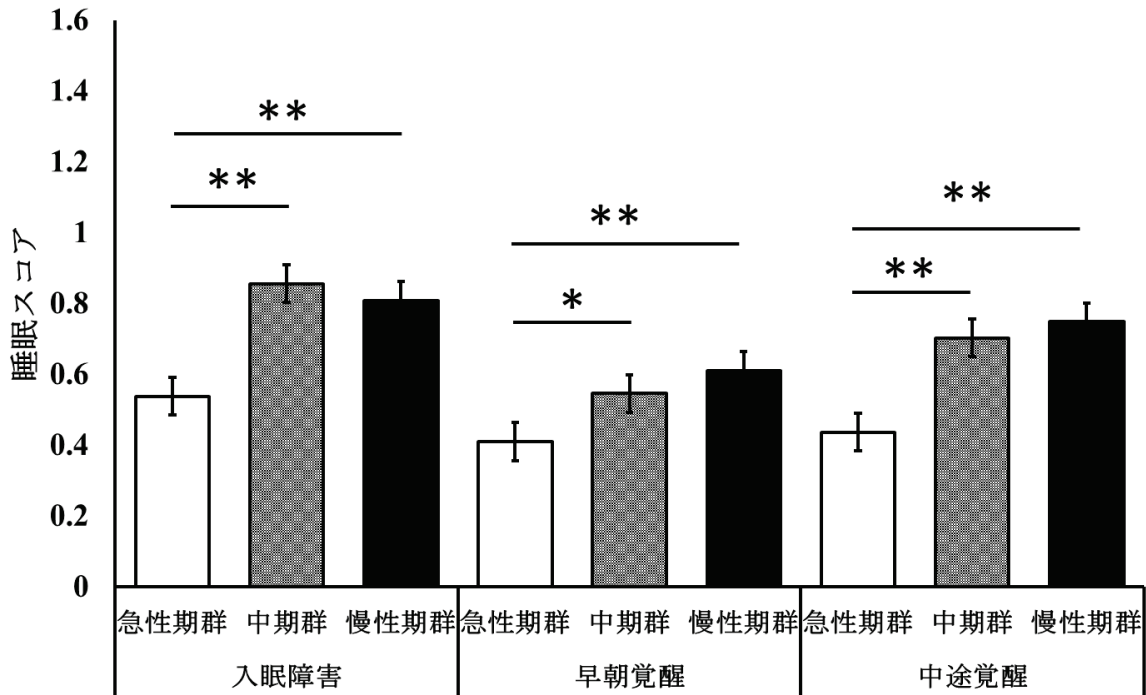


Figure 4 顎関節症患者における各病悩期間での睡眠スコア
 (Mean±SD, * : P < 0.05, ** : P < 0.01, Kruskal-Wallis test)

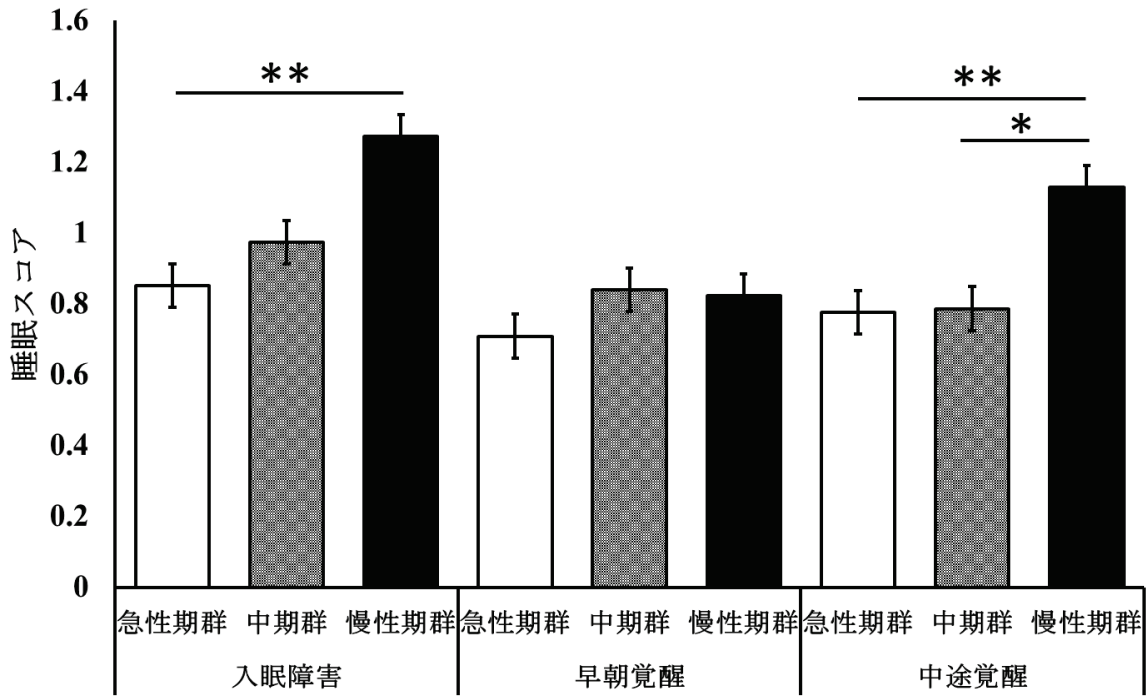


Figure 5 舌痛症患者における各病悩期間での睡眠スコア
 (Mean±SD, * : P < 0.05, ** : P < 0.01, Kruskal-Wallis test)

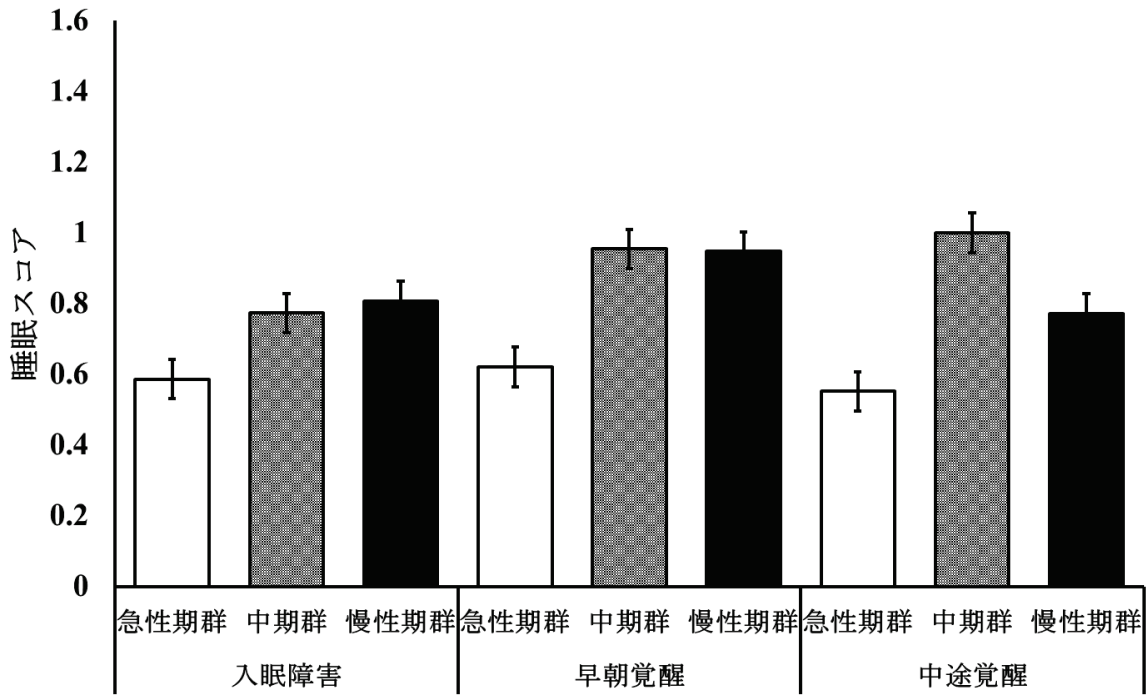
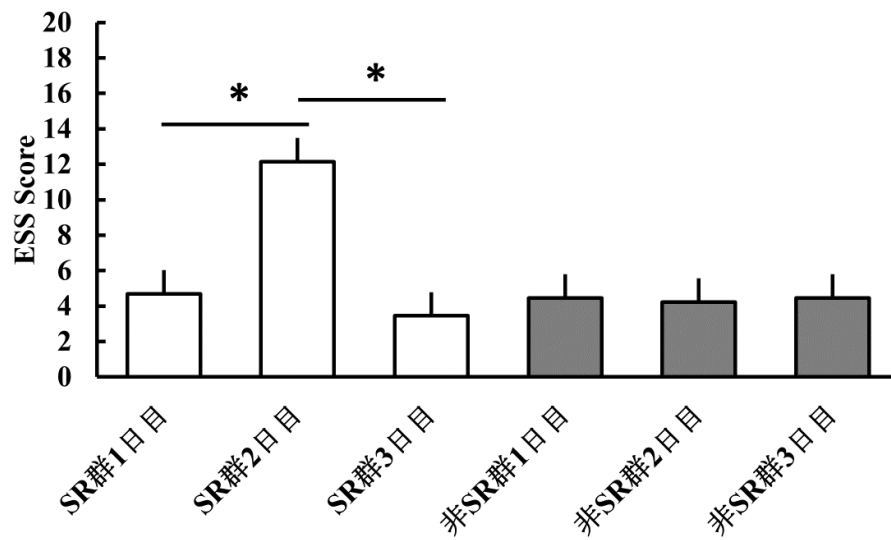


Figure 6 三叉神経痛患者における各病悩期間での睡眠スコア
 (Mean±SD, Kruskal-Wallis test)

A



B

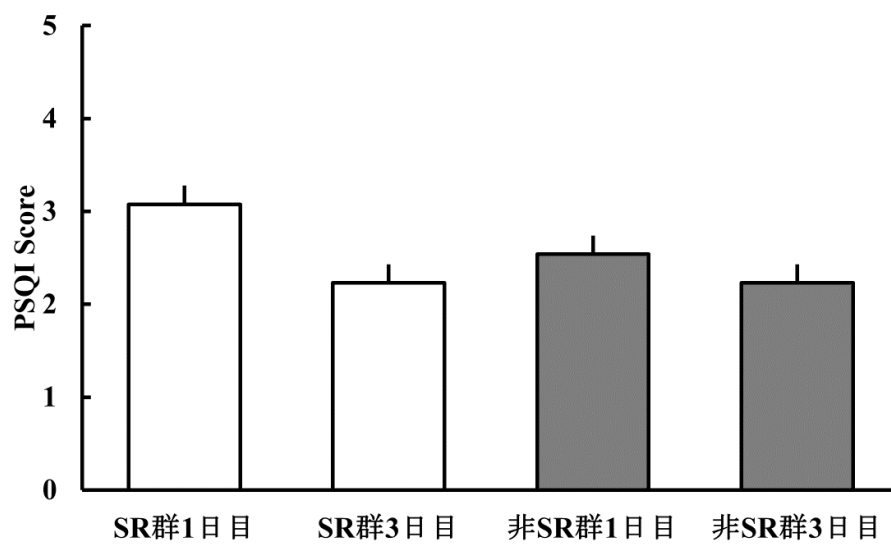
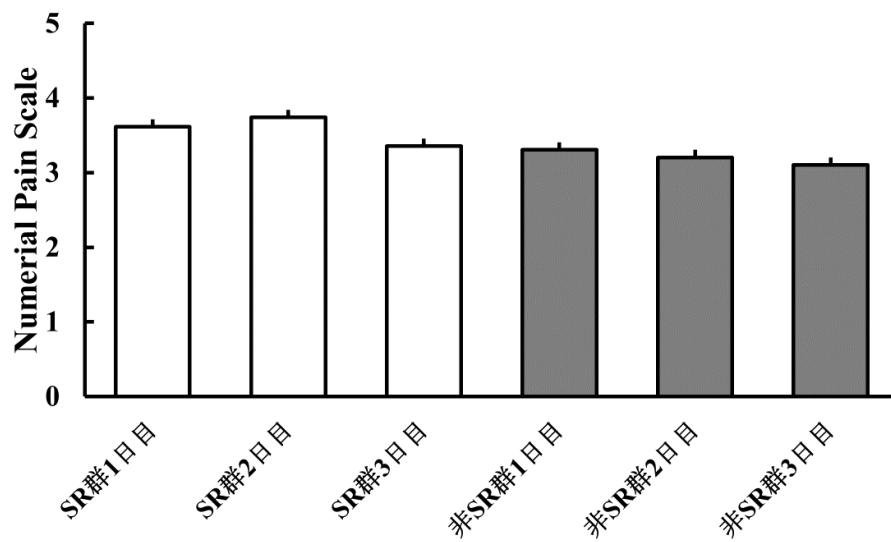


Figure 7 睡眠制限 (Sleep Restriction : SR) を行った群と行わなかった群における測定時期間の Epworth Sleepiness Scale (ESS) スコア (A) および Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) スコア (B) の比較 (* P < 0.05, Bonferroni test)

A



B

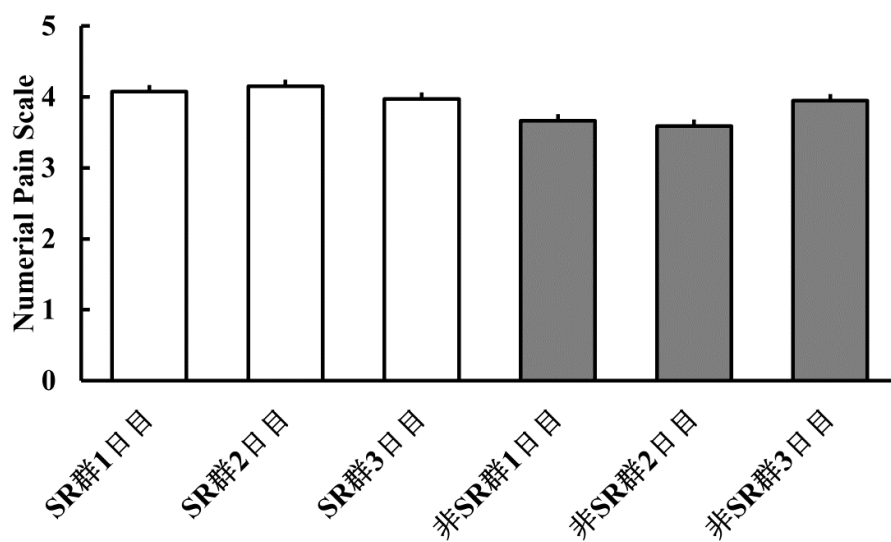
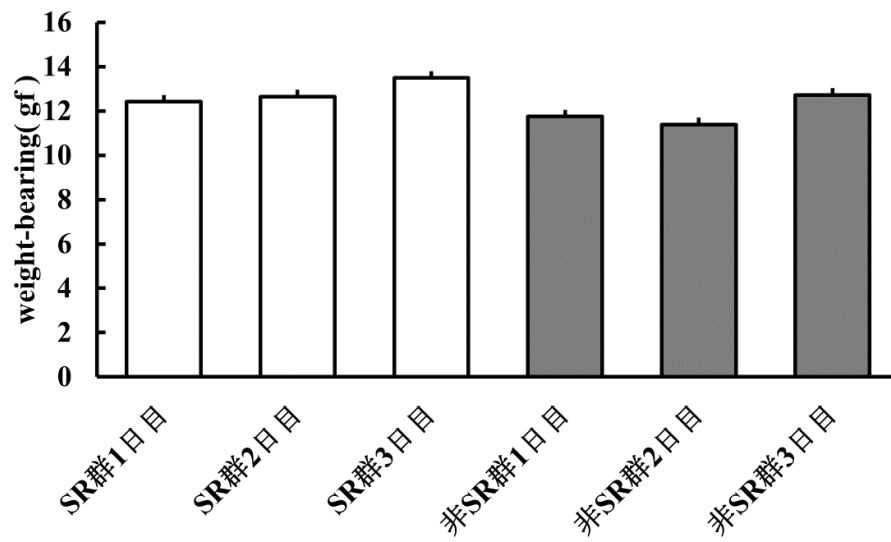


Figure 8 睡眠制限 (Sleep Restriction : SR) を行った群 (SR 群) と行わなかった群 (非 SR 群) における測定時期間の触覚試験結果 (Numerical Pain Scale : NPS) の比較 (A : 手指, B : 舌尖部)

A



B

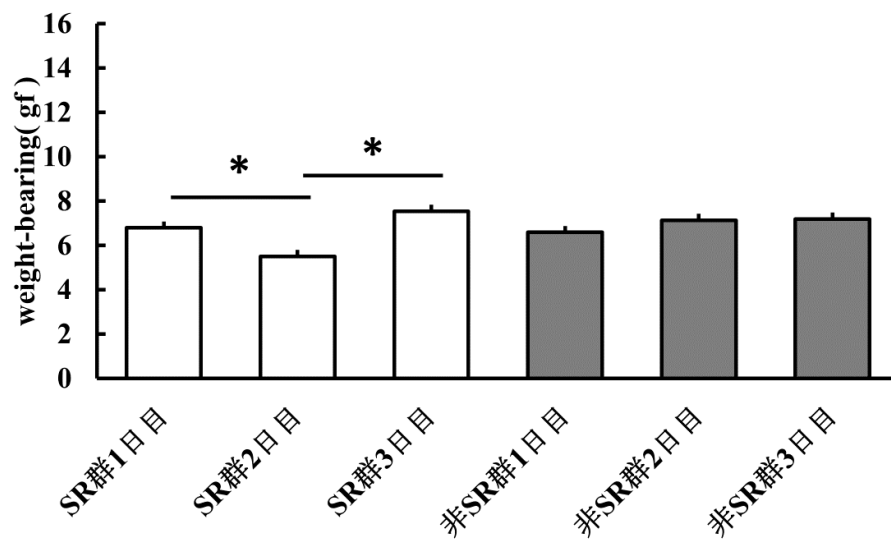


Figure 9 睡眠制限 (Sleep Restriction : SR) を行った群 (SR 群) と行わなかった群 (非 SR 群) における測定時期間の痛覚閾値試験結果の比較 (A : 手指, B : 舌尖部)

(*P < 0.05, Bonferroni test)