

## 論文の内容の要旨

氏名：早川 英利

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Analysis of mechanism of referred pain in orofacial region

（口腔顔面領域における関連痛のメカニズムの検討）

口腔顔面領域の疼痛は身体他の領域と比較して発現頻度が高いと報告されている。また、口腔顔面領域における疼痛の発現様相は複雑であり、筋・筋膜痛は発現する部位の同定が難しく、筋・筋膜痛の発現する部位と疼痛を感受する部位が異なる症例が臨床において散見される。現在、いくつかの関連痛の発現に関するメカニズムが提唱されているが、咀嚼筋の筋・筋膜痛に起因した関連痛が発現するメカニズムは未だ解明されていない。過去の報告より、健常被験者においても咀嚼筋の触診によって圧痛を認め、また関連痛が発現することが明らかとなっているが、その発現様相は解明されていない。

本研究では、健常者の咀嚼筋に発現する関連痛の発生機序あるいはメカニズムを解明することを目的とした。研究 1 において、健常被験者に生じる咬筋の圧痛の感受性と咬筋上の皮膚における体性感覚との関係を検討した。研究 2 において、健常被験者において咬筋と同様な咀嚼筋の 1 つである側頭筋の触診時における加圧時間、加圧部位と加圧強度の相違が関連痛の発現に及ぼす影響を検討した。

研究 1 において、被験者はインフォームドコンセントを得た口腔顔面領域に異常を認めない健常者 44 名（男性 22 名；平均年齢  $27.3 \pm 3.2$  歳，女性 22 名；平均年齢  $27.6 \pm 2.6$  歳）とした。全被験者の右側咬筋中央部に簡易型加圧装置を用いて 1.0 kg の機械的荷重を加え、被験者を咬筋の圧痛を認める群（Masseter Pain Prone group: MPP 群）22 名；男性 9 名，女性 13 名）と咬筋の圧痛を認めない群（Non-Masseter Pain Prone group: N-MPP 群）22 名；男性 13 名，女性 9 名）の 2 群に分類した。検査者は、右側咬筋上の皮膚に定量的感覚検査（Quantitative sensory testing: QST）の 13 項目すなわち、冷知覚閾値、温知覚閾値、熱刺激閾値、矛盾熱感覚、冷痛閾値、温痛閾値、機械的触覚閾値、機械的疼痛閾値、機械的疼痛感度、動的機械的異痛、ワインドアップレシオ、振動閾値、圧痛閾値の測定を行った。MPP 群の QST の測定値を基準値と定義し、各測定項目における N-MPP 群の Z スコアを算出した。算出した Z スコアは Rolke らの報告をもとに 1.96 以上を感覚の敏感化、-1.96 以下を感覚の鈍感化と定義した。追加実験として 13 名の MPP 群（男性 5 名，女性 8 名）と 13 名の N-MPP 群（男性 8 名，女性 5 名）を対象とし表面麻酔として貼付用局所麻酔薬を右側咬筋上の皮膚に 30 分間貼付した。表面麻酔を貼付した咬筋上の皮膚において、QST の測定項目である機械的疼痛感度、圧痛閾値の測定を行った。

研究 2 において、被験者はインフォームドコンセントを得て参加した口腔顔面領域に異常を認めない健常者 32 名（男性 16 名；平均年齢  $26.9 \pm 3.0$  歳，女性 16 名；平均年齢  $28.4 \pm 3.5$  歳）とした。被験者の右側側頭筋に対して、側頭筋前縁部、側頭筋後縁部、側頭筋上縁および側頭筋下縁より外形を決定し、縦に 3 分割、横に 5 分割した 15 の測定部位を設定した。加圧強度は 0.5 kgf, 1.0 kgf, 2.0 kgf の 3 種類とし、各加圧強度はそれぞれの強度に規格された簡易型加圧装置にて制御した。加圧時間は 2 秒間, 5 秒間, 10 秒間とした。各加圧部位に対する各加圧強度および各加圧時間での計測の順序はランダムとした。各加圧後に側頭筋に発現した疼痛強度および不快感強度は、それぞれ 0 - 50 - 100 Numeric Rating Scale (NRS ; 0 : 感覚なし ; 50 : 痛みの始まり ; 100 : 想像しうる最大の痛み) と 0 - 100 NRS (NRS ; 0 : 不快感なし ; 100 : 想像しうる最大の不快感) を用いて、疼痛 NRS スコアおよび不快感 NRS スコアとして評価した。また各加圧後に、被験者が加圧部位から離れた部位に感じた感覚を関連痛または関連感覚と定義し、その発現部位を被験者自身がタブレット上の模式図に記録した。

研究 1 の結果、MPP 群の咬筋上の皮膚における機械的疼痛感度は、N-MPP 群と比較して有意に高い値を認めた ( $P < 0.05$ )。MPP 群の咬筋上の皮膚における圧痛閾値は N-MPP 群と比較して有意に低い値を認めた ( $P < 0.05$ )。MPP 群における Z スコアの全被験者の平均圧痛閾値は 1.96 より高い値を示した。追加実験の結果より、MPP 群、N-MPP 群ともに表面麻酔貼付後の機械的疼痛感度は貼付前と比較して有意に低い値を認めた ( $P < 0.05$ )。しかしながら、MPP 群、N-MPP 群ともに表面麻酔貼付前の圧痛閾値は貼付後と比較して有意な差を認めなかった。

研究2の結果、各加圧強度において10秒間の加圧における疼痛NRSスコアは、2秒間の加圧と比較して有意に高い値を示した( $P < 0.05$ )。また、2.0 kgfの加圧強度において5秒間の加圧における疼痛NRSスコアは、2秒間の加圧と比較して有意に高い値を示した( $P < 0.05$ )。2.0 kgfおよび1.0 kgfの加圧強度において10秒間の加圧における不快感NRSスコアは、2秒間の加圧と比較して有意に高い値を示した( $P < 0.05$ )。また、2.0 kgfの加圧強度において5秒間の加圧における不快感NRSスコアは、2秒間の加圧と比較して有意に高い値を示した( $P < 0.05$ )。1.0 kgfおよび0.5 kgf加圧時には疼痛の誘発は認めなかった。2.0 kgf加圧時では、78.1%の被験者に疼痛を誘発したが、1.0 kgfおよび0.5 kgf加圧時には疼痛の誘発は認めなかった。側頭筋上のいずれかの測定部位に対する加圧によって、関連痛または関連感覚が発現した被験者は、2.0 kgfの加圧強度では2秒間の加圧で6.3% (2/32名)、5秒間で15.6% (5/32名)、10秒間で34.4% (11/32名)であり、1.0 kgfの加圧強度では2秒間の加圧で3.1% (1/32名)、5秒間で3.1% (1/32名)、10秒間で9.4% (3/32名)、そして0.5 kgfの加圧強度では、5秒間で3.1% (1/32名)、10秒間で3.1% (1/32名)であった。2.0 kgfの加圧強度において、10秒間の加圧は、2秒間と5秒間の加圧と比較して有意に多くの被験者に関連痛または関連感覚が発現した( $P < 0.05$ )。また、本実験では健常被験者32名中11名に関連痛または関連感覚を認め、最も多く関連痛または関連感覚が発現した部位は、臼歯部であった。

本研究より、健常被験者において咬筋の圧痛は咬筋上の皮膚の機械的疼痛の敏感化に関与していること、また側頭筋の触診によって関連痛または関連感覚が誘発され、加圧強度の増加と加圧時間の延長に伴って関連痛の発現者数が増加することが示された。以上のことから、筋と皮膚の疼痛が中枢性の機序で関連していること、また関連痛または関連感覚が加圧強度と加圧時間に依存して発生するメカニズムが存在する可能性が示唆された。本研究の知見は口腔顔面領域に生じる関連痛の発現に関するメカニズムの解明の一助となることが考えられた。