

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（分担）研究報告書

口腔顔面痛患者の中樞感作検証に関する研究

研究分担者 西原 真理 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター 教授

研究要旨

口腔顔面痛には顎関節症や舌痛症といった、中枢神経感作が背景にあると考えられる疾患が含まれる。本研究では、それらの患者を Central sensitization Inventory を含んだ様々な質問紙評価により臨床的特徴を解析する。さらに同意を得られた患者では、客観的評価につなげるため、functional MRI や聴覚・痛覚関連誘発電位などを用いた感覚情報処理の脳内抑制機能検査を行う。

研究協力者

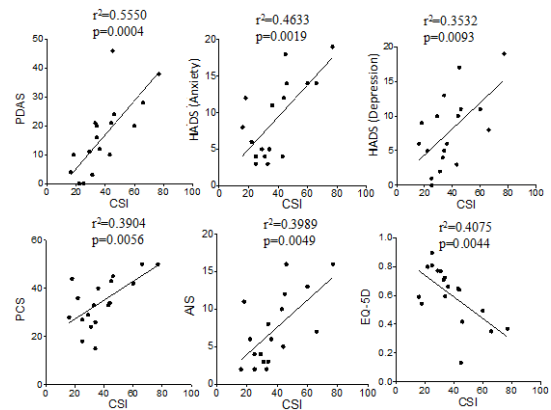
西須大徳 愛知医科大学医学部運動療育センター 助教

A. 研究目的

中枢神経感作は複雑な病態を呈する疾患群において、共通するメカニズムの一つではないかと考えられている。しかし、その生理学的、かつ客観的な指標といえるものは未だ存在していない。これまで、基礎研究ではパートナーロスによる不安増強、臨床研究では特殊な聴覚刺激に基づく変化関連反応が様々な脳内感覚情報処理の抑制を検出する可能性を見出しており、中枢神経感作を評価するための基盤を作り上げてきた。

一方、慢性疼痛患者の中でも口腔顔面領域の疼痛経路は脳脊髄核に直接投射することが基礎研究で報告されている。(Rodriguez et al. Nat Neurosci. 20(12):1734-1743.) すなわち、少なくともげっ歯類レベルでの口腔顔面痛は、情動性の要素が他の領域より強いことが示唆される。臨床的な慢性疼痛には、顎関節症や舌痛症など、治療に難渋する疾患も多く、中枢神経感作を伴っているケースが多いと考えられる。当センターの自己記入式質問紙を用い、全患者群と口腔顔面痛患者群を比較した研究では、口腔顔面痛群において、身体機能評価は他の部位より維持されているにも関わらず、精神機能は同程度低下していることが見出された。これらの結果を受け、中枢神経感作のスクリーニングツールである CSI を用いた慢性口腔顔面痛患者における評価を行なったところ、種々の自己記入式質問紙と一定の相関を示すことが明らかとなった。(図 1)

<図 1>



すなわち CSI は、口腔顔面痛患者の中樞神経感作スクリーニングツールとして有用である可能性が示唆される。

そこで本研究では、本事業共通で新たに構築した、CSI を含めた質問紙シリーズを用い、口腔顔面痛患者の病態評価をするとともに、一部の患者において中枢神経機能を、機能画像ならびに電気生理学的検査により客観的に評価することで、口腔顔面痛を統合的に捉えることを目的とする。

B. 研究方法

B-1. 質問紙による評価

愛知医科大学痛みセンター受診し、口腔顔面領域の痛みを主訴とする患者を対象とする。個々の患者に対し、愛知医科大学倫理規定に基づき作成した説明文書を用い、同意を得た上で実施する。それらの結果と、当センターで通常実施している質問紙との相関関係を評価する。

B-2. 電気生理学的評価

プレパルス抑制の聴覚関連誘発電位を実施し、感覚刺激における中枢の抑制レベルを評価する予定で進めている。

(倫理面への配慮)

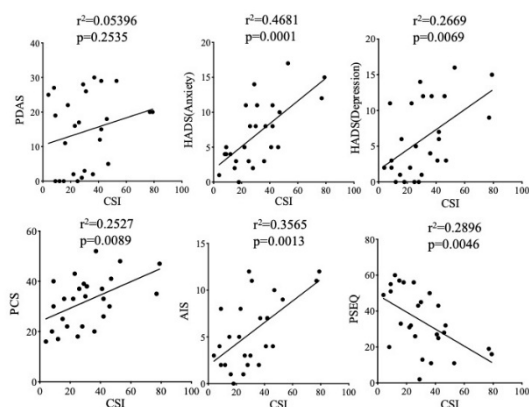
本研究は愛知医科大学の倫理規定に基づいて進めている。

C. 研究結果

昨年度は、上記研究を実施するための準備として、測定方法の検討と pre 解析ならびに愛知医科大学倫理委員会の承認申請を行なった。pre データの解析では、CSI と心理社会的指標の質問紙に関連を認めた。

今年度は、共通質問紙の取得についての倫理承認ののち、質問紙取得を開始し、現在 30 例ほどとなっている。また、東北大学・尚絅学院大学と連携し、化学物質過敏症に対する追加質問項目を含めての研究も開始している。本学で取得したデータの一部解析結果では、概ね pre データと同様の傾向であった。(図 2)

<図 2>



電気生理検査についてはプロトコルの検討を行ってきたため、今後、患者を対象として実施していく予定である。

D. 考察

結果より、CSI は口腔顔面痛における中枢神経感作のスクリーニングツールとして有用である可能性を持っている。今後は客観的データの裏付けを強化し、その有用度を検討していく。

E. 結論

口腔顔面痛患者の中枢神経感作を評価する上で CSI は有用である可能性がある。今後、さらに症例数を増やすとともに、治療経過のデータを取得することで、慢性の口腔顔面痛患者における CSI の有効性を検証していく。さらには、客観的指標とともに多角

的に評価することで、その科学的根拠を強化する必要があると考える。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

論文発表

- 1) Takeuchi N, Fujita K, Taniguchi T, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K. Mechanisms of Long-Latency Paired Pulse Suppression: MEG Study. *Brain Topogr.* 2022. 35(2): 241-250.
- 2) Arai YP, Nishihara M, Ikemoto T, Mori N, Maeda K, Yasunaga C, Toda M, Kondo M, Ejiri M, Kato R. Thoracic Paravertebral Neurolysis for the Treatment of Intractable Chest Wall Pain Caused by Neoplasms: A Case Series. *Pain Med.* 2021; 22(9): 2133-2135.
- 3) Kimura S, Hosoi M, Otsuru N, Iwasaki M, Matsubara T, Mizuno Y, Nishihara M, Murakami T, Yamazaki R, Ijiri H, Anno K, Watanabe K, Kitamura T, Yamada S. A Novel Exercise Facilitation Method in Combination with Cognitive Behavioral Therapy Using the Ikiiki Rehabilitation Notebook for Intractable Chronic Pain: Technical Report and 22 Cases. *Healthcare (Basel).* 2021; 9(9): 1209.
- 4) Kinukawa TA, Inui K, Taniguchi T, Takeuchi N, Sugiyama S, Nishihara M, Nishiwaki K, Kakigi R. Conditioned Pain Modulation: Comparison of the Effects on Nociceptive and Non-nociceptive Blink Reflex. *Neuroscience.* 2021; 468: 168-175.

- 5) Shiro Y, Nagai S, Hayashi K, Aono S, Nishihara M, Ushida T. Changes in visual attentional behavior in complex regional pain syndrome: A preliminary study. PLoS One. 2021; 16(2): e0247064.
- 6) Sugiyama S, Ohi K, Kuramitsu A, Takai K, Muto Y, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Motomura E, Nishihara M, Shioiri T, Inui K. The Auditory Steady-State Response: Electrophysiological Index for Sensory Processing Dysfunction in Psychiatric Disorders. Front Psychiatry. 2021; 12: 644541.
- 7) Sugiyama S, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Ohi K, Shioiri T, Nishihara M, Inui K. Suppression of Low-Frequency Gamma Oscillations by Activation of 40-Hz Oscillation. Cereb Cortex. 2021; bhab381.
- 8) Takeuchi N, Fujita K, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K. Test-retest reliability of paired pulse suppression paradigm using auditory change-related response. J Neurosci Methods. 2021; 170: 187-194.
- 9) 井上雅之, 井上真輔, 西原真理, 新井健一, 宮川博文, 中楚友一郎, 岡本卓也, 長谷川共美, 若林淑子, 櫻井博紀, 長谷川義修, 西須大徳, 尾張慶子, 寺嶋祐貴, 畠山登, 牛田享宏.
【腰痛に対する理学療法の進歩】慢性腰痛患者に対するペインマネジメントプログラムの有効性 自覚的改善度に影響する因子の検討. Journal of Spine Research. 2021; 12(6): 831-839.
- 10) 寺嶋祐貴, 西原真理. 処方エキスパートへの道(第26回) ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン). Loco Cure. 2021; 7(3): 240-243.
- 11) 水谷みゆき, 西原真理. 【運動器疼痛】運動器疼痛の健康障害 運動器疼痛に関連する精神症状と社会的問題. ペインクリニック. 2021; 42(別冊春): S288-S294.
2. 学会発表
- 1) 藤田貢平, 森康浩, 覚前遊, 兼本浩祐, 西原真理. 抗精神病薬持効性注射剤施行時の「痛み」は、保冷剤で軽減できる. 第34回日本総合病院精神医学会. 2021.11.19-20. Web開催.
- 2) 西原真理. 慢性疼痛をどう捉えて治療に結びつけるか 脳と心の視点からチームアプローチまで. 第27回日本基礎理学療法学会学術大会. 2021.10.23-24. Web開催.
- 3) 竹内伸行, 藤田貢平, 谷口智哉, 絹川友章, 杉山俊介, 兼本浩祐, 乾幸二, 西原真理. 脳波計を用いた誘発電位とTCI、STAI、BFIによる性格形質. 第117回日本精神神経学会学術総会. 2021.09.19-21. 国立京都国際会館.
- 4) 井上雅之, 松原貴子, 中楚友一郎, 井上真輔, 西原真理, 牛田享宏. 慢性疼痛に対するリハビリテーション治療の現況と今後の問題点 学際的痛みセンターにおける集学的リハビリテーションの有効性と課題. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2021.06.10-06.13(Web開催 06.14-07.30 オンデマンド配信).
- 5) 牛田享宏, 城由紀子, 中楚友一郎, 松原貴子, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 水野裕子, 青野比奈子. 複合性局所疼痛症候群(CRPS)診療の現状と展望 集学的チームからみたCRPSの多角的アセスメント. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2021.06.10-06.13(Web開催 06.14-07.30 オンデマンド配信).

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし