

Title	定量的感覚検査を用いた口腔内における冷・温知覚閾値の評価
Author(s)	松下, 登
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34382
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

氏名 (松下 登)

論文題名

定量的感覚検査を用いた口腔内における冷・温知覚閾値の評価

【緒言】

痛みの中で、神経障害性疼痛は、末梢神経の損傷や機能異常、中枢神経系の異常による慢性疼痛疾患の一種であり、全身的には癌や糖尿病の患者、外傷や手術後などに発症することが知られている。口腔顔面領域では抜髄、抜歯、歯周外科手術およびインプラント埋入術など三叉神経領域の末梢部位を切断する処置が日常臨床において頻繁に行われており、神経障害性疼痛の発症頻度は決して少なくない。近年、末梢や中枢における神経障害性疼痛や神経疾患を客観的に評価するために様々な機器を用いた定量的感覚検査法 (Quantitative Sensory Testing, 以下QST) が有用とされている。なかでも体表面を測定部位とした冷・温刺激を用いたQSTの臨床応用については多くの報告が行われている。口腔内に神経障害性疼痛や神経疾患による痛みを訴える患者も少なからず報告されているが、体表面を測定部位とする場合に比べて口腔内における定量的感覚検査に関する報告は少なく、健常成人の一般正常値も確立されていない。そこで本研究は、幅広い成人年齢層の舌および口蓋における冷・温知覚閾値を調査することにより、健常成人の口腔内における冷・温知覚閾値の一般正常値を作成することを目的とし、実験1として健常成人の口腔内 (口蓋, 舌) における冷・温知覚閾値を用いた定量的感覚検査の再現性について、実験2として健常成人の口蓋および舌における冷・温知覚閾値の年代別特徴について検討した。

【被験者および方法】

実験1：健常成人の口腔内 (口蓋, 舌) における冷・温知覚閾値を用いた定量的感覚検査の再現性の検討

被験者は、本学職員および学生から健常成人20名 (男性10名および女性10名, 平均年齢 25.2 ± 2.8 歳) を選択した。包含基準は、自他覚的に口腔粘膜内に異常を認めないものとした。除外基準は、1) 顎顔面領域に疼痛を認めるもの、2) 顎顔面領域に麻痺を認めるもの、3) 口腔粘膜疾患を有するもの、および4) 鎮痛薬を服用中のものとした。温熱刺激の付与には、コンピュータ制御温熱刺激定量的感覚検査機器 (PATHWAY, Medoc社) に、温度刺激部が直径6 mmの口腔内専用の冷・温刺激プローブを装着して使用した。測定部位は口蓋および舌とし、口蓋では鼻口蓋神経支配領域の切歯孔相当部粘膜および両側大口蓋神経支配領域の大口蓋孔相当部粘膜の3か所を、舌では、舌背前方で左右対称に2か所とした。測定は、室温 $20 \sim 24^{\circ}\text{C}$ に調整した静かな部屋に設置した歯科用チェア上で被験者に水平位をとらせ、同一の術者が測定部位にプローブを密着させて温度刺激を付与した。左右どちらから開始するかは、被験者、測定日ごとにランダムに変更した。温度刺激部位の冷・温知覚閾値測定開始時の基準温度は、被験者が冷たいとも熱いとも感じにくい 36°C とした。温知覚閾値の測定は、基準温度から毎秒 1.0°C の割合で上昇させ、被験者が暖かいと感じたときにボタンを押させ、その時点の温度とした。冷知覚閾値の測定は、基準温度から毎秒 1.0°C の割合で下降させ、被験者が冷たいと感じたときにボタンを押させ、その時点の温度とした。それぞれの部位において同日に3回測定を行い、3回の測定値の平均値を各被験者の代表閾値とした。測定は、日を変えて3回行い、日間変動を級内相関係数により検討した。

実験2：健常成人の舌および口蓋における冷・温知覚閾値の年代別特徴

被験者として、本学職員および2011年10月から2013年7月の間に本学歯学部附属病院に来院した患者から、本研究の内容に同意の得られた男性131名 (20代27名, 30代23名, 40代17名, 50代20名, 60代21名, 70代以上23名)、女性136名 (20代25名, 30代22名, 40代20名, 50代23名, 60代20名, 70代以上26名) の計267名を選択した。包含基準および除外基準は、実験1と同一とした。測定方法、測定機器および測定部位は実験1と同一とした。なお、口蓋を覆う義歯を装着している被験者においては舌のみを測定対象とした。検討内容は、1) 冷・温知覚閾値の左右側差、2) 冷・温知覚閾値の年代別比較、3) 冷・温知覚閾値の性差、および4) 各測定部位における冷・温知覚閾値の平均値およびその95%信頼区間の4項目とした。

統計方法

統計方法は、Mann-Whitneyの検定、Steel法、Steel-Dwass法を用い、統計解析ソフトウェアにはR2.8.1 (フリーソフト

ウェア, R Development Core team) を用いた。有意水準は $\alpha=0.05$ とした。

【結果】

実験1：健常成人の口腔内（口蓋，舌）における冷・温知覚閾値を用いた定量的感覚検査の再現性の検討

日を変えて3回測定した冷・温知覚閾値の再現性を示す級内相関係数は、温知覚閾値では、舌、大口蓋孔、切歯孔の順に男性において0.790, 0.744, 0.802で、女性において0.761, 0.777, 0.770であった。冷知覚閾値では、舌、大口蓋孔、切歯孔の順に男性において0.787, 0.788, 0.797で、女性において0.827, 0.772, 0.742であった。これらすべてにおいて、級内相関係数が0.70以上であったことから本研究のQST検査の再現性が高いことが示された。

実験2：健常成人の舌および口蓋における冷・温知覚閾値の年代別特徴

1. 冷・温知覚閾値の左右側差

男女いずれの年代においても、舌および大口蓋孔における冷・温知覚閾値に左右側間で有意差を認めなかった。

2. 冷・温知覚閾値の年代別比較

測定部位にかかわらず、年代が上がるにつれて知覚閾値が上がる傾向を認めた。舌では、20代の冷・温知覚閾値を対照とすると、男性における50, 60, 70代の温知覚閾値 ($P<.001$) および40, 50, 60, 70代の冷知覚閾値 ($P<.001$)、女性における60, 70代の温知覚閾値 ($P\leq.002$) および50, 60, 70代 ($P<.001$) の冷知覚閾値が有意に高かった。大口蓋孔では、20代の冷・温知覚閾値を対照とすると、男性における50, 60, 70代の温知覚閾値 ($P\leq.004$) および60, 70代の冷知覚閾値 ($P<.001$)、女性における60, 70代の温知覚閾値 ($P<.001$) および60, 70代 ($P<.001$) の冷知覚閾値が有意に高かった。切歯孔では、20代の冷・温知覚閾値を対照とすると、男性における60, 70代の温知覚閾値 ($P\leq.003$) および50, 60, 70代の冷知覚閾値 ($P\leq.001$)、女性における70代の温知覚閾値 ($P=.003$) および70代の冷知覚閾値 ($P=.001$) が有意に高かった。

3. 冷・温知覚閾値の性差

舌では、女性における温知覚閾値 ($P\leq.012$) および冷知覚閾値 ($P\leq.005$) は、男性に比べすべての年代において有意に低かった。大口蓋孔では、40代の冷知覚閾値 ($P=.010$) のみ、女性が男性に比べ有意に低かったが、他の年代では有意差を認めなかった。切歯孔では、20, 30代の冷知覚閾値 ($P\leq.003$) のみ、女性が男性に比べ有意に低かったが、他の年代では有意差を認めなかった。

4. 測定部位における冷・温知覚閾値の平均値およびその95%信頼区間。

舌と大口蓋孔の比較では、舌の温知覚閾値 ($P<.001$) および冷知覚閾値 ($P\leq.040$) は70代以上の男性の冷知覚閾値を除いて各年代とも大口蓋孔に比べ有意に低かった。舌と切歯孔の比較では、舌の温知覚閾値 ($P\leq.014$) および冷知覚閾値 ($P\leq.043$) は70代以上の男性の冷知覚閾値を除いて各年代とも切歯孔に比べ有意に低かった。大口蓋孔と切歯孔の比較では、男性の一部の年代 (20代: $P=.030$) で温知覚閾値に有意差を認めたが、他の年代で有意差は認めなかった。各年齢層におけるすべての測定閾値の平均値の95%信頼区間の幅は、概ね ± 1.0 °Cの範囲に収まっていた。

【考察】

いずれの年代においても、すべての測定部位における冷・温知覚閾値には左右側差を認めなかった。これにより、左右側の冷・温知覚閾値を平均して代表値とする方法が可能であることが示された。また、左右側同一部位の知覚閾値の違いを評価することにより、冷・温知覚の障害や異常を臨床的に検出できる可能性が示唆された。男女とも、いずれの測定部位においても、年齢が高いほど冷・温知覚閾値が高く、大部分の年代間で有意差を認め、健常群における口腔内の知覚閾値の基準値を設定するためには、年齢を考慮する必要性が示唆された。舌は、大口蓋孔や切歯孔と比較して、全年齢層で閾値が低く、さらに女性が男性より閾値が低かったため、性別を考慮する必要性が示された。各年齢層におけるすべての測定閾値の平均値の95%信頼区間の幅は、概ね ± 1.0 °Cの範囲に収まっており、評価の一般正常値として用いることが示唆された。具体的には、検査を行う部位以外の皮膚で知覚閾値の測定について説明を行い、複数回測定を実施し、検査方法を十分に理解してもらった上で、口腔内（舌および口蓋）で冷・温知覚閾値の測定を行うという検査プロトコールが提案できる。本研究の結果を用いて、左右側の知覚閾値の違いを評価したり、測定閾値が、知覚閾値の平均値の95%信頼区間から乖離した閾値を認めないかどうかを確認することで、口腔内の舌や粘膜部の知覚障害や異常を臨床的に検出するのに役立つのではないかと考えられる。

【結論】

本研究の結果より、本検査は侵襲や疼痛が少なく、短時間で実施できるため、提案したプロトコールに従えば、口腔内の舌や粘膜部の知覚障害や異常を臨床的に検出するのに有力な手段となりうることを示唆された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (松 下 登)	
	(職) 氏 名
論文審査担当者	主 査 教授 矢谷 博文 副 査 教授 丹羽 均 副 査 准教授 玉川 裕夫 副 査 講師 池邊 一典
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>本研究は、健常成人の口腔内における冷・温知覚閾値の一般正常値を決定することを目的とし、267名の健常成人の口蓋および舌における冷・温知覚閾値を測定し、その特徴について検討したものである。</p> <p>本研究の結果、温知覚閾値および冷知覚閾値の年代別平均値は、それぞれ舌：42.1～45.9℃、26.9～32.3℃、大口蓋孔相当部粘膜：45.7～48.0℃、26.2～29.1℃、切歯孔相当部粘膜：45.0～48.0℃、26.7～29.9℃の範囲であった。いずれの年齢層においても、すべての測定部位における冷・温知覚閾値には左右側で有意差を認めなかった。男女とも、いずれの測定部位においても、年齢が高いほど冷・温知覚閾値が高く、20代の健常成人の閾値と比較して大部分の年代との間で有意差を認めた。舌は、大口蓋孔相当部粘膜や切歯孔相当部粘膜と比較して、全年齢層で閾値が低く、さらに女性が男性より閾値が低かった。各年齢層におけるすべての測定閾値の平均値の95%信頼区間は、概ね±1.0℃の範囲に収まっており、評価の一般正常値として用いることが示唆された。</p> <p>以上より、本研究は、口腔内における神経障害性疼痛をはじめとする舌や粘膜の知覚障害や異常を臨床的に検出する一助となる知見を与えるものであり、博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。</p>	