



Title	睡眠・覚醒状態および身体活動状態が顎の慢性痛に及ぼす影響
Author(s)	宇野, 浩一郎
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/52367
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

睡眠・覚醒状態および身体活動状態が顎の慢性痛に及ぼす影響

大阪大学大学院歯学研究科 口腔科学専攻
顎口腔機能再建学講座 クラウンブリッジ補綴学分野

宇野浩一郎

(指導教官：矢谷博文 教授)

緒言

痛みは組織損傷などによる外的環境・内的環境の変化を察知し、生存していくために必須の感覚であり、何らかの異常を自身に伝える警告信号として、進化の過程で獲得されたものであるといわれている¹⁻³⁾。痛みは病気やけがによる組織損傷や炎症反応により発生し、治癒が進むにつれて消失していくが、組織損傷の通常の治癒期間を過ぎても持続する明らかな生物学的意義が不明な痛みとして慢性痛がある⁴⁾。慢性痛は治療に反応しにくく、Yunusにより提唱された中枢性過敏を原因として発症すると推測される疾患群（中枢性過敏症候群，**central sensitization syndrome**）⁵⁻⁸⁾の疾患概念に包含されると考えられる。

従来、痛みが睡眠の質を低下させると考えられてきたが、現在では睡眠障害が疼痛閾値を低下させ、疼痛の慢性化や重篤化を招くという仮説も支持されている⁹⁾。近年、睡眠の質が低いときや、睡眠時間が少ないときに慢性痛が強いという報告¹⁰⁻¹⁴⁾や日中の身体活動量が低いと慢性痛が強いという報告¹⁵⁻¹⁷⁾もなされるようになってきている。これらの報告からも睡眠や身体活動が慢性痛に対して影響を及ぼしている可能性が考えられる。しかしながら、睡眠や身体活動と痛みの関係を探る研究はいまだ不足しており、両者の因果関係には不明な点が多いのが現状である。また、慢性痛には日内変動があることが報告されているが¹⁸⁾、その痛み自身が慢性痛に及ぼす経時的な影響に関する報告は認められない。

そこで本研究は、被験者毎に14日間の連続測定を行い、縦断的にデータ収集を行うことにより、日常生活における睡眠状態、身体活動状態および前日の顎の痛みが顎の痛みに及

ばす影響について明らかにすることを目的とした。

方法

1. 被験者

被験者として、2013年10月から2014年11月の間に研究の概要を説明し、文書による同意が得られた女性16名を選択した。除外基準は、1) 検査中連続してMicro motion logger Actigraph (以下アクチグラフ, A.M.I.社, 米国) (図1) の装着が困難であるもの; 2) 深夜交代勤務のある仕事に従事しているもの¹⁹⁾; 3) 精神疾患の治療中であるもの; 4) 妊娠もしくは妊娠の可能性のあるものとした。16名中1名がアクチグラフの装着を続けることに困難を訴えて脱落したため、最終的な被験者数は15名となった(平均年齢38.86歳±10.10歳)。15名のうち8名は顎に3か月以上継続する慢性痛を有しており、残りの7名は顎に慢性痛を認めなかった。顎に慢性痛を有する被験者のうち8名全員が顎関節症と診断された。顎関節症の診断は、日本補綴歯科学会、日本顎関節学会および日本口腔顔面痛学会の指導医および専門医資格を有する臨床経験が20年以上の歯科医師1名が、臨床所見および顎関節MRI検査によって得られた結果を基に、RDC/TMDの診断基準²⁰⁾に基づいて確定した。顎の痛みのない被験者に関しては、訴えがまったくないこと、側頭筋および咬筋の触診を行い、筋の疼痛がまったくないことを確認した。

被験者にはあらかじめアクチグラフの使用方法和質問票への記入の方法についての説明を行った。

2. 総睡眠時間および身体活動数の測定

総睡眠時間および身体活動数の測定にはアクチグラフを用いた。装置は被験者の非利腕に装着させ、14日間の昼夜連続測定を行った（図2）。アクチグラフは腕時計型の超小型加速度センサーを内蔵した装置で、着脱固定素子とX-Y-Z方向に配置したピエゾ圧電素子により角加速度を検出し、10 Hzで0.01 G/Rad/sec以上の動きを検出することができ、約3週間の身体活動域の自動測定および記録が可能である。アクチグラフによる睡眠・覚醒の判別能力は、睡眠ポリグラフとの間に88～90%の一致度があることが報告されている²¹⁻²³⁾。アクチグラフは検査室で一定の時間拘束される睡眠ポリグラフと異なり、被験者の日常における身体活動状態および睡眠・覚醒状態などの生活リズムを記録することが可能であり、本研究のような日常の生活環境下における生体現象測定に適していると考えられる。

就寝のために布団に入ってから起床して布団から出るまでの区間を **Down Interval** とし、**Down Interval** 中にアクチグラフによる自動分析により睡眠中であるとされた時間を総睡眠時間として分析に使用した。朝起きて布団から出てから就寝のために布団に入るまでの区間を **Up Interval** とし、この区間内における身体活動数の中央値をその日の覚醒時の身体活動量として分析に使用した。本研究に使用したアクチグラフは1エポックあたり60秒に設定されており、身体活動数（unit）は1エポック内に0.01G以上の加速度を何回検

出したかということを示している。

今回記録に使用したアクチグラフは生活防水能力しか備えていないため、入浴する際にはアクチグラフを外すよう指示した。その他にもアクチグラフの故障につながる可能性がある場合にはアクチグラフを外すよう指示した。アクチグラフを外している区間は **Bad Interval** として分析から除外した。

また、本研究に使用したアクチグラフには **Event**ボタンがついており、**Event**ボタンを押すことにより記録中のデータにマーキングを行うことが可能である。本研究では、被験者に就寝時、起床時、アクチグラフを外す際および再び装着する際に **Event**ボタンを押すように指示した。

アクチグラフで自動的に **Down Interval** の設定を行うことも可能であるが、質問票に回答した就寝・起床の時間、アクチグラフの **Event**ボタンを押した箇所およびアクチグラフの自動分析により **Down Interval** と判定された区間を照合すると、アクチグラフの自動分析による **Down Interval** のみが大きく異なることがあった。そのため、**Down Interval** の設定は、基本的には **Event**ボタンを押した箇所を開始時点とし、**Event**ボタンによるマーキングがなされていない場合は術者が質問票に回答された就寝時間と起床時間を確認しながら手動で **Down Interval** の設定を行った。

Bad Interval の設定は、アクチグラフのデータ、質問票に記入させたアクチグラフを外した時間帯および実際にアクチグラフによって得られたデータを照合して行った。解析には専用ソフトウェア（AW2, A.M.I.社, 米国）を使用した。

3. 質問票

被験者には測定期間中の毎日、質問票への記入を行わせた。患者の主観的な疼痛強度の記録にはVisual Analogue Scale（以下VAS）（図3）を用い、顎の痛みは起床後から3時間ごとに記録させた。VASは痛みの強さを評価する際に広く普及している²⁴⁾。得られた値により患者間の痛みの強さを比較することはできないが、個人内の痛みの推移を評価するには非常に有用であるため²⁵⁾、本研究においても利用した。また、痛みには日内変動があることが報告されており、痛みを朝の早い時間と夜の遅い時間の2回に分けて測定している研究も認められる²⁶⁻¹⁸⁾。本研究では、予備実験により起床後6時間までは顎の痛みが少なく、起床後6時間以降から就寝前まで顎の痛みが増加する傾向を示す顎関節症患者やその逆の傾向を示す顎関節症患者が認められたことから、起床後6時間までの顎の痛みと起床後6時間から就寝前までの顎の痛みに区分して分析を行った。分析には一日ごとの各区分の最大値を使用した。

前夜の熟睡度についてもVASを使用して睡眠の質の評価を行っている報告²⁷⁾が認められる。本研究においても起床時にVAS（図4）への記入を行わせ、睡眠の質の評価に使用した。

4. データ分析および解析方法

統計解析には統計解析ソフトIBM SPSS Statistics ver. 22.0（日本アイ・ビー・エム社）を使用した。各共変量の分布を示すために記述統計を使用した。顎に痛みを有する群と痛みを認めない群における、1) 総睡眠時間；2) 身体活動量；3) 前夜の熟睡度、についての

群間比較にはMann-WhitneyのU検定を用いた。有意水準は5%とした。身体活動状態および睡眠状態が顎の痛みに及ぼす影響については、生理期間の有無、年齢、および顎関節症の有無によって補正を行った上で、従属変数に対して時系列的に矛盾の生じる共変量を除外し、被験者ごとに14日間の連続データについて繰り返し分析を行う必要があるため混合効果モデル²⁸⁾を使用した。

混合効果モデルでは、1) 起床後6時間内の顎の痛みの最大値；2) 起床後6時間以降の顎の痛みの最大値、を従属変数とし、1) 前夜の総睡眠時間；2) 前夜の熟睡度；3) 前日の身体活動数；4) 前日の起床後6時間内の顎の痛みの最大値；5) 前日の起床後6時間以降の顎の痛みの最大値、を共変量とし、オッズ比を算出した。有意水準はすべて5%とした。分布の正規化を行うためにすべての従属変数は対数変換を行った。

本研究は大阪大学大学院歯学研究科・歯学部・同附属病院倫理審査委員会の承認を受け
た上で実施した（承認番号：H25-E9-2）。本研究内容に関し、申告すべき利益相反はない。

結果

1. 記述統計による各共変量の分布と群間比較

総睡眠時間の中央値は、痛みを認めない群で400.50分（第1四分位-第3四分位：345.75-454.75）、顎に痛みを有する群で413.00分（第1四分位-第3四分位：350.00-455.75）であっ

た（図5）．前夜の熟睡度の中央値は、痛みを認めない群で80.00（第1四分位-第3四分位：60.25-95.50），顎に痛みを有する群で68.50（第1四分位-第3四分位：48.25-86.00）であった（図6）．

身体活動数の中央値は、痛みを認めない群で247.50 unit（第1四分位-第3四分位：222.62-259.75），顎に痛みを有する群で203.00 unit（第1四分位-第3四分位：184.25-230.25）であった（図7）．

痛みを認めない群と顎に痛みを有する群における群間の比較では、総睡眠時間には有意な差を認めなかったが（ $P=0.726$ ），前夜の熟睡度（ $P=0.009$ ）および身体活動数（ $P<0.001$ ）はいずれも顎に痛みを有する群が痛みを認めない群よりも有意に低かった．痛みに関する共変量に関しては痛みを認められない群は値が0となるため、比較は行わなかった．

2．前夜の睡眠状態の影響（表1）

前夜の熟睡度と起床後6時間内の顎の痛みの最大値との間に有意な関係を認め、前夜の熟睡度が高いほど起床後6時間内の顎の痛みが弱くなることが示された（オッズ比：0.991， P 値：0.000，95%信頼区間：0.988～0.995）（図8）．また、前夜の熟睡度と起床後6時間以降の顎の痛みの最大値との間にも有意な関係を認め、前夜の熟睡度が高いほど起床後6時間以降の顎の痛みが弱くなることが示された（オッズ比：0.993， P 値：0.000，95%信頼区間：0.989～0.996）（図9）．

一方、前夜の総睡眠時間と起床後6時間内の顎の痛みの最大値の間には有意な関係は認

められなかった（オッズ比：0.999，P値0.215，95%信頼区間：0.998～1.000）．同様に，前夜の総睡眠時間と起床後6時間以降の顎の痛みの最大値の間にも有意な関係は認められなかった（オッズ比：0.999，P値：0.230，95%信頼区間：0.998～1.000）．

3．前日の身体活動状態の影響（表1）

前日の身体活動数と起床後6時間内の顎の痛みとの最大値の間に有意な関係を認め，前日の身体活動数が高いほど起床後6時間内の顎の痛みが弱くなることが示された（オッズ比：0.997，P値：0.045，95%信頼区間：0.994～1.000）（図10）．また，前日の身体活動数と起床後6時間以降の顎の痛みの最大値の間にも有意な関係を認め，前日の身体活動数が高いほど起床後6時間以降の顎の痛みが弱くなることが示された（オッズ比：0.997，P値：0.038，95%信頼区間：0.994～0.999）（図11）．

4．前日の顎の痛みの影響（表1）

前日の起床後6時間内の顎の痛みの最大値と当日の起床後6時間内の顎の痛みの最大値の間に有意な関係を認め，前日の起床後6時間内の顎の痛みが強いほど，当日の起床後6時間内の顎の痛みが強くなることが示された（オッズ比：1.009，P値：0.012，95%信頼区間：1.002～1.017）（図12）．同様に，前日の起床後6時間以降の顎の痛みの最大値と当日の起床後6時間内の顎の痛みの最大値の間に有意な関係を認め，前日の起床後6時間以降の顎の痛みが強いほど，当日の起床後6時間内の顎の痛みが強くなることが示された（オッズ比：1.006，P値：0.042，95%信頼区間：1.000～1.013）（図13）．

一方、前日の起床後6時間内の顎の痛みの最大値と起床後6時間以降の顎の痛みに有意な関係は認めなかった（オッズ比：1.003, P値：0.325, 95%信頼区間：0.996～1.011）。同様に、前日の起床後6時間以降の顎の痛みの最大値と起床後6時間以降の顎の痛みの最大値に有意な関係は認めなかった（オッズ比：1.004, P値：0.143, 95%信頼区間：0.998～1.011）。

考察

1. 研究方法について

1) 被験者の選択

咀嚼筋痛や顎関節痛を有する顎関節症などの慢性疼痛疾患の罹患率は女性が男性に比べて明らかに高い²⁹⁻³⁹⁾ため、本研究においては被験者を女性に限定した。また、男性と女性では顔面部における疼痛の感じ方が異なるという報告や⁴⁰⁾、女性はエストロゲンの血中濃度の変化などのホルモンバランスの変化の影響により疼痛感受性が男性と異なるとされており^{41, 42)}、男性と一緒に分析を行うことに問題があることが考えられる。さらに、本研究において統計処理を行う際には生理の有無、年齢、および顎関節症の有無による補正を行う必要があり、男性を分析に加えると性差による補正が加わって補正因子が増加し、必要なサンプルサイズが大きくなることも被験者を女性に限定した理由である。なお、深夜交代勤務に従事しているものは不眠になりやすい傾向が報告されているため除外基準に組

み込んだ¹⁹⁾。

2) アクチグラフによる測定

アクチグラフによる睡眠・覚醒の判定の精度は、先行研究において睡眠ポリグラフによる判定と88～90%の高い相関があることが報告されており²¹⁻²³⁾、実際にアクチグラフを睡眠・覚醒の評価に用いた研究も行われている⁴³⁾。しかし、アクチグラフでは睡眠・覚醒の判断は可能であるが、睡眠の深度の判定や睡眠時無呼吸、いびき、睡眠時ブラキシズムといった睡眠の質を低下させるような因子の判別は困難である。すなわち、被験者の睡眠の量の評価は可能であるが、睡眠の質の評価は困難であると考えられる。このため、本研究ではアクチグラフでは総睡眠時間だけを判定して睡眠状態の客観的測定アウトカムとするともに、被験者自身の睡眠の満足度をVASに記録させたセルフレポートを同時に記録して睡眠状態を示す主観的測定アウトカムとした。

身体活動状態の測定に関しては、アクチグラフにより算出したその日の身体活動数の平均値もしくは中央値を用いるという方法が報告されている^{44,45)}。今回分析に使用したソフトウェアAW2では、一日の Up Interval 中に測定した身体活動数の中央値もしくは平均値を被験者の身体活動量として評価することが可能である。本研究では身体活動数の測定を1エポックあたり60秒に設定しているが、AW2は身体活動数を1分ごとの連続データとしてエクスポートすることができないため、その日の身体活動数の度数分布により中央値と平均値のどちらがより妥当性があるかの検討は困難であった。また、アクチグラフにより自動記録されたデータを観察すると、身体活動数が極端に高いところと低いところがあり、平均値を用いた場合にはそれらの極端なデータの影響を受ける可能性が高いと考えら

れた。以上の理由により、本研究では身体活動状態の測定アウトカムとして、その日の Up Interval 中の身体活動数の中央値を使用した。

睡眠状態と身体活動状態の測定方法として、アクチグラフの自動分析を使用することにより、高い精度で Down Interval 中の実際に睡眠している区間および Up Interval 中の身体活動を行っている回数を抽出することが可能となり、セルフレポートによる測定と比較してより客観性の高いデータを得ることができたものとする。

3) 統計解析

本研究に使用した混合効果モデルは固定効果 (fixed-effect) と変量効果 (random-effect) を含み、正規性のある残差を対象とした連続データの解析を行うのに適した統計手法であり、被験者間の変動をモデリングし、被験者内の変動に焦点を絞った分析を行うことが可能である²⁸⁾。本研究では、被験者の睡眠状態および身体活動状態が顎の痛みに及ぼす影響を調べるため、顎に痛みのない被験者と痛みを有する被験者とを区分せずに統計解析を行った。通常、被験者全体の共変量が従属変数に及ぼす影響を観察する場合に、痛みのある被験者と痛みのない被験者に分けて別々に分析を行う必要がある。しかし、本研究に用いた統計解析手法は被験者間の変動を除外して被験者内での変動を観察し、さまざまな痛みの交絡因子による影響の補正を行うことが可能であり、痛みを認めない被験者と顎に痛みを有する被験者を同時に分析することが可能である。すなわち、顎に痛みを有する群と痛みを認めない群の比較を行うのではなく、一人の被験者の14日間の睡眠時間や身体活動量などの共変量の変動が顎の痛みの変動に及ぼす影響を観察するリピート解析を行った。その上で、15名分の14日間のデータを生理期間中かどうか、年齢、顎関

節症の有無といった痛みの交絡因子を補正し、全体としての傾向を解析した。事実、まったく妥当性のある結果ではあるが、顎に痛みを有する群における前夜の熟睡度および身体活動数は、痛みを認めない群のそれらと比較して有意に低かったことから、混合効果モデルによる分析を行う際に顎関節症の有無による補正を行うことは重要であったと言える。

また、過去に睡眠状態や身体活動状態と痛みの関係を探索した研究はほとんどが横断研究^{10, 12-14)}あるいはそれらの総説^{15, 16)}であり、有意な関係を述べられても因果関係には言及できなかったのに対し、本研究は14日間の連続測定を行った前向き縦断研究であり、結果に対しすべての共変量が先に起こっており、因果関係についても言及し得る結果が得られているものとする。

2. 研究結果について

1) 睡眠状態

慢性痛を有する患者群が慢性痛を有さない群と比較して睡眠の質が劣ることは、線維筋痛症^{11, 14)}、腰痛^{10, 11)}、顎関節症^{9, 46)}など多くの慢性疼痛疾患を対象とした臨床研究において繰り返し確認されてきた。しかしながら、これらの臨床研究は質問票やインタビューにより睡眠の質を評価した横断研究であるため、慢性痛により睡眠が妨害されるのか、睡眠の質が悪いことが慢性痛のリスク因子の一つであるのか、あるいはその両者が併存しているのかを明らかにすることはできない。本研究の結果から、前夜の熟睡度が高いほど顎の痛みは有意に弱くなることが示された。換言すれば、熟睡度の低下は顎の痛みの増加を招く可能性があるといえる。また、その影響の強さに関してはオッズ比から定量することが

でき、たとえば起床後6時間内の顎の痛みの最大値を従属変数とした結果では、顎に痛みを有する被験者における前夜の熟睡度の第一四分位は48.25であり、熟睡度が中央値の68.50まで上昇すると仮定すると顎の痛みは0.83倍に減少することがわかる（オッズ比：0.991）。さらにオッズ比から判断すると、前夜の熟睡度が起床後6時間内の顎の痛みに及ぼす影響と起床後6時間以降の顎の痛みに及ぼす影響の差はきわめて小さく、熟睡度は翌日の顎の痛みの程度に1日中等しく影響を及ぼすもの考えられる。

一方、前夜の総睡眠時間は顎の痛みに有意な影響を及ぼさないことが示された。Davlinらは総睡眠時間が長いと翌日の身体の痛みが低下するとし、本研究結果と異なる報告をしている¹⁴⁾が、Lundeらは本研究と同様にアクチグラフを用いて慢性疼痛患者群と睡眠不良の訴えのない対照群の総睡眠時間を比較し、両者に有意差がないことを報告している¹⁰⁾。本研究においてもLundeらの報告と同様に両者に有意差は認められなかったが、P値やOdds Ratioから推察すると、被験者数や測定日数を増やし、サンプルサイズが増加すると、総睡眠時間の増加により慢性痛を減少するという結果が得られる可能性が示唆される。また、アクチグラフでは睡眠深度を測定することができないため、長時間睡眠していても中途覚醒などにより深い睡眠を得ることができていない被験者も、覚醒することなく長時間睡眠している被験者も睡眠時間としてはほぼ同じ時間記録される。一方で質問票（VAS）による前夜の熟睡度の測定は被験者の主観に基づいているため、睡眠時間の長さそのものよりも睡眠深度がより反映すると考えられる。このことが本研究において前夜の熟睡度は顎の痛みに有意な影響を及ぼし、総睡眠時間は有意な影響を及ぼさなかった理由と考えられる。

以上より、睡眠状態の不良は、正確には前夜の睡眠に対する起床時の主観的満足度が低いということであるが、顎の慢性痛の増悪因子の一つである可能性があることが本研究により示されたといえる。

2) 身体活動状態

Kashikarらはアクチグラフを用いて活動量の高い群と活動量の低い群の慢性痛を比較する横断研究を行っているが⁴⁷⁾、本研究では14日間の連続測定を行うことにより、前日の身体活動量が慢性痛に及ぼす影響についての縦断研究を行った。本研究の結果から、前日の身体活動量が高いと顎の痛みが弱くなる傾向があることが示された。顎に痛みを有する被験者における身体活動量の第一四分位は184.25 unitであったが、これが仮に中央値の203.00 unitまで上昇すると顎の痛みは約0.94倍に減少することがわかる（オッズ比：0.997）。さらに、前日の身体活動数が起床後6時間内の顎の痛みに及ぼす影響と起床後6時間以降の顎の痛みに及ぼす影響のオッズ比はどちらも0.997であり、前日の身体活動数は前夜の熟睡度と同様に翌日の顎の痛みの程度に1日中等しく影響を及ぼすものと考えられる。

Henningsらは抑うつと身体化を有する被験者を対象として、身体活動量の増加が痛み
の疼痛閾値を上昇させると報告している⁴⁷⁾。Slaterらも身体運動を行った後に機械的な疼痛の閾値が上がることを報告している⁴⁸⁾。その理由として、身体運動を行うことにより細胞、分子、組織レベルでの深部組織の疼痛感受性に機械的適応が起こるためであると考察している。本研究において得られた身体活動量の増加が顎の痛みを軽減させるという結果も、身体活動による疼痛閾値の上昇によるものである可能性が示唆される。

3) 痛み

顎の痛みについては、被験者が起床後から3時間ごとに感じた痛みの最大値をVASに記入させた。3時間ごとに記入させたVASをもとに起床後6時間内の顎の痛みの最大値と起床後6時間以降の顎の痛みの最大値とに区分した。痛みには変動があるため、3時間のうちきわめて短い時間のみに痛みが発現した場合に平均値を使用すると痛みを抽出することができない可能性があるため、本研究においては最大値を使用した。起床後6時間内の顎の痛みと起床後6時間以降の顎の痛みの評価項目も同様の理由により最大値を使用した。

本研究では前日の顎の痛みが翌日の起床後6時間内および6時間以降の顎の痛みに有意に影響を及ぼすことが示された。Staudらは慢性痛の疼痛強度が強いほど、疼痛閾値が下がることを報告し⁴⁹⁾、慢性痛を伴う疾患による侵害刺激が痛覚過敏を引き起こしていると考えしている。本研究の結果は、研究に参加した被験者においても侵害刺激により生じた痛覚過敏が経時的な疼痛の連鎖を引き起こしている可能性を示している。

4) 治療への示唆

本研究は、顎関節症患者、とくに顎に慢性痛を有する患者において、睡眠不良や運動不足を併存している場合、何らかの方法で睡眠状態を改善したり、積極的に身体運動を行わせたりすることは、顎の慢性痛の軽減に有用であることを示唆している。

結論

アクチグラフおよびセルフレポートを用いて睡眠・覚醒状態、身体活動状態および痛みの程度を連続14日間にわたって測定し、得られたデータについて混合効果モデルを用いて統計的解析を行い、顎の痛みに影響を与えるリスク因子の探索を行い、以下の結果を得た。

- 1) 前夜の睡眠の満足度が高いと顎の痛みが小さくなることが示された。
- 2) 前日の身体活動量が多いと顎の痛みが小さくなることが示された。
- 3) 前日の顎の痛みが強いと当日の顎の痛みも強くなることが示された。

以上の結果より、睡眠不良および身体活動低下は顎の慢性痛のリスク因子である可能性が示された。

これらのことから、睡眠状態および身体活動状態が顎の疼痛に及ぼす影響が明らかとなり、顎に慢性痛を有する患者に対する個体差治療を進める上で、患者の睡眠状態および身体活動状態を把握し、睡眠不良および身体活動低下を是正していくことの臨床的な有用性が示された。

謝辞

稿を終えるにあたり，終始ご懇篤なるご指導とご高閲を賜りました，大阪大学大学院歯学研究科口腔科学専攻顎口腔機能再建学講座クラウンブリッジ補綴学分野の矢谷 博文教授，ならびに本研究課題を遂行するにあたり，終始懇切なるご指導を賜りました石垣 尚一講師に深く感謝いたします。

統計解析におきましては，ご懇篤なるご指導いただきました大阪大学大学院医学系研究科臨床統計疫学寄附講座の新谷 歩教授に謝意を表します。

最後に本研究に際し，終始ご理解とご協力を頂いた同教室の教員をはじめ教室員各位ならびに被験者としてご協力いただいた方々に深くお礼申し上げます。

本研究の一部は，科研費（#252933920）の補助を受けて実施した。

文献

1. Kavaliers M. Evolutionary and comparative aspects of nociception. *Brain Research Bulletin*. 1988; 21: 923-931.
2. Sneddon LU. Evolution of nociception in vertebrates: comparative analysis of lower vertebrates. *Brain Research Reviews*. 2004; 46: 123-130.
3. Tobin DM, Bargmann CI. Invertebrate nociception: behaviors, neurons and molecules. *Journal of Neurobiology*. 2004; 61: 161-174.
4. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms second edition. *IASP Press*. 1994; 209-214.
5. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2007; 36: 339-356.
6. Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Current Pain and Headache Reports*. 2004; 8: 369-378.
7. Yunus MB. Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. *Clinical Rheumatology*. 2007; 21: 481-497.
8. Yunus MB. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Research and Treatment*. 2012; 2012: 584573.
9. Smith MT, Wickwire EM, Grace EG, Edwards RR, Buenaver LF, Peterson S *et al*. Sleep disorders and their association with laboratory pain sensitivity in temporomandibular joint disorder. *Sleep*. 2009; 32: 779-790.
10. Lunde L-H, Pallesen S, Krangnes L, Nordhus IH. Characteristics of sleep in older persons with chronic pain a study based on actigraphy and self-reporting. *The Clinical Journal of Pain*. 2010; 26: 132-137.
11. Davin S, Wilt J, Covington E, Scheman J. Original research article variability in the relationship between sleep and pain in patients undergoing interdisciplinary rehabilitation for chronic pain. *Pain Medicine*. 2014; 15: 1043-1051.
12. Harrison L, Wilson S, Munafò MR. Exploring the associations between sleep problems and chronic musculoskeletal pain in adolescents: A prospective cohort study. *Pain Research and Management*. 2014; 19: 139-145.
13. Karaman S, Karaman T, Dogru S, onder Y, Citil R, Bulut YE *et al*. Prevalence of sleep disturbance in chronic pain. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014; 18: 2475-2481.
14. Pimentel MJ, Gui MS, Reimao R, Rizzatti-Barbosa CM. Sleep quality and facial pain in fibromyalgia syndrome. *Cranio*. 2014; 10.1179/Doi: 2151090314Y0000000014.
15. Perruchoud C, Buchser E, Johanek LM, Aminian K, Paraschiv-Ionescu A, Taylor RS. Assessment of physical activity of patients with chronic pain. *Neuromodulation : Journal of the International Neuromodulation Society*. 2014; 17 Suppl 1: 42-47.
16. Stubbs B, Binnekade TT, Soundy A, Schofield P, Huijnen IPJ, Eggermont LHP. Are older

- adults with chronic musculoskeletal pain less active than older adults without pain? A systematic review and meta-analysis. *Pain Medicine*. 2013; 14: 1316-1331.
17. Kashikar-Zuck S, Flowers SR, Verkamp E, Ting TV, Lynch-Jordan AM, Graham TB *et al*. Actigraphy-based physical activity monitoring in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *The Journal of Pain*. 2010; 11: 885-893.
 18. Grootel RJv, Glas HWvd, Buchner R, Leeuw JRJd, Passchier J. Patterns of pain variation related to myogenous temporomandibular disorders. *Clinical Journal of Pain*. 2005; 21: 154-165.
 19. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep*. 2004; 27: 1453-1462.
 20. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *Journal of Craniomandibular Disorders*. 1992; 6: 301-355.
 21. Meltzer LJ, Walsh CM, Traylor J, Westin AM. Direct comparison of two new actigraphs and polysomnography in children and adolescents. *Sleep*. 2012; 35: 159-166.
 22. Nakayama E, Kobayashi H, Yamamoto N. A basic study on sleep-wake identification by wrist actigraph. *Ishikawa Journal of Nursing*. 2006; 3: 31-37.(in Japanese)
 23. Kanady JC, Drummond SP, Mednick SC. Actigraphic assessment of a polysomnographic-recorded nap: a validation study. *Journal of Sleep Research*. 2011; 20: 214-222.
 24. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*. 1983; 17: 45-56.
 25. Minatoguchi M, Kokubu T, Turuoka M, Matui Y. Assessment of experimental pain by the visual analogue scale method in man. *The Journal of Showa University Dental Society*. 1996; 16: 209-215.(in Japanese)
 26. Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M. Sequential daily relations of sleep,pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain*. 1996; 68: 363-368.
 27. Hasson Y, Carlsson C, Olsson E. Intramuscular and periosteal acupuncture for anxiety and sleep quality in patients with chronic musculoskeletal pain. *Acupuncture in Medicine*. 2007; 25: 148-157.
 28. Breslow NE, Clayton DG. Approximate inference in generalized linear mixed models. . *Journal of the American Stastical Association*. 1993; 88: 9-25.
 29. Hattori S. The prevalence of chronic pain in Japan. *Folia Pharmacologica Japonica*. 2006; 127: 176-180. (in Japanese)
 30. Wijnhoven HA, de Vet HC, Picavet HS. Explaining sex differences in chronic musculoskeletal pain in a general population. *Pain*. 2006; 124: 158-166.
 31. Maia Costa Cabral D, Sawaya Botelho Bracher E, Dylese Prescatan Depintor J, Eluf-Neto J. Chronic pain prevalence and associated factors in a segment of the population of sao paulo city. *The Journal of Pain*. 2014; 15: 1081-1091.
 32. Pereira LV, Vasconcelos PPd, Souza LAF, Pereira GdA, Nakatani AYK, Bachion MM. Prevalence and intensity of chronic pain and self-perceived health among elderly people: a population-based study. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2014; 22: 662-669.

33. Morishige E, Ishigaki S, Yatani H, Hirokawa M. Clinical effectiveness of cognitive behavior therapy in the management of TMD. *The International Journal of Prosthodontics*. 2006; 19: 31-33.
34. Conti PCR, Ferrira PM, Pegoraro LF, Conti JV, Salvador MCG. A cross-sectional study of prevalence and etiology of signs and symptoms of temporomandibular disorders in high school and university students. *Journal of Orofacial Pain*. 1996; 10: 254-262.
35. Levitt SR. Validating the TMJ scale in a national sample of 10,000 patients: demographic and epidemiologic characteristics. *Journal of Orofacial Pain*. 1994; 8: 25-35.
36. King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L *et al*. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain*. 2011; 152: 2729-2738.
37. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. *Pain Research and Treatment*. 1996; 65: 123-167.
38. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL, 3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *The Journal of Pain*. 2009; 10: 447-485.
39. Berkley KJ. Sex differences in pain. *Behavioral and Brain Sciences*. 1997; 20: 371-380.
40. Kunz M, Gruber A, Lautenbacher S. Sex differences in facial encoding of pain. *The Journal of Pain*. 2006; 7: 915-928.
41. Aloisi AM. Gonadal hormones and sex differences in pain reactivity. *The Clinical Journal of Pain*. 2003; 19: 168-174.
42. Hassan S, Muere A, Einstein G. Ovarian hormones and chronic pain: A comprehensive review. *Pain*. 2014; 155: 2448-2460.
43. Nomoto K, Miyazaki R, Hasegawa T, Yoshikazu Yonei. A trial of evaluation for quality of sleep using a three dimension acceleration sensor. *The Science and Engineering Review of Doshisha University*. 2010; 51: 28-36. (in Japanese)
44. Yano T, Miura K-i. Sleep-awakening rhythm and physical activity of infant. *Memoirs of Osaka Kyoiku University*. 2009; 58: 201-211. (in Japanese)
45. Korszun A, Young EA, Engleberg NC, Brucksch CB, Greden JF, Crofford LA. Use of actigraphy for monitoring sleep and activity levels in patients with fibromyalgia and depression. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002; 52: 439-443.
46. Yatani H, Studts J, Cordova M, Carlson CR, Okeson JP. Comparison of sleep quality and clinical and psychologic characteristics in patients with temporomandibular disorders. *Journal of Orofacial Pain*. 2002; 16: 221-228.
47. Hennings A, Schwarz MJ, Riemer S, Stapf TM, Selberdinger VB, Rief W. The influence of physical activity on pain thresholds in patients with depression and multiple somatoform symptoms. *Clinical Journal of Pain*. 2012; 28: 782-789.
48. Slater H, Theriault E, Ronningen BO, Clark R, Nosaka K. Exercise-induced mechanical hypoalgesia in musculotendinous tissues of the lateral elbow. *Manual Therapy*. 2010; 15: 66-73.
49. Staud R, Weyl EE, Price DD, Robinson ME. Mechanical and heat hyperalgesia highly predict

clinical pain intensity in patients with chronic musculoskeletal pain syndromes. *The Journal of Pain*. 2012; 13: 725-735.



図 1 Micro motion logger Actigraph (A.M.I.社, 米国)

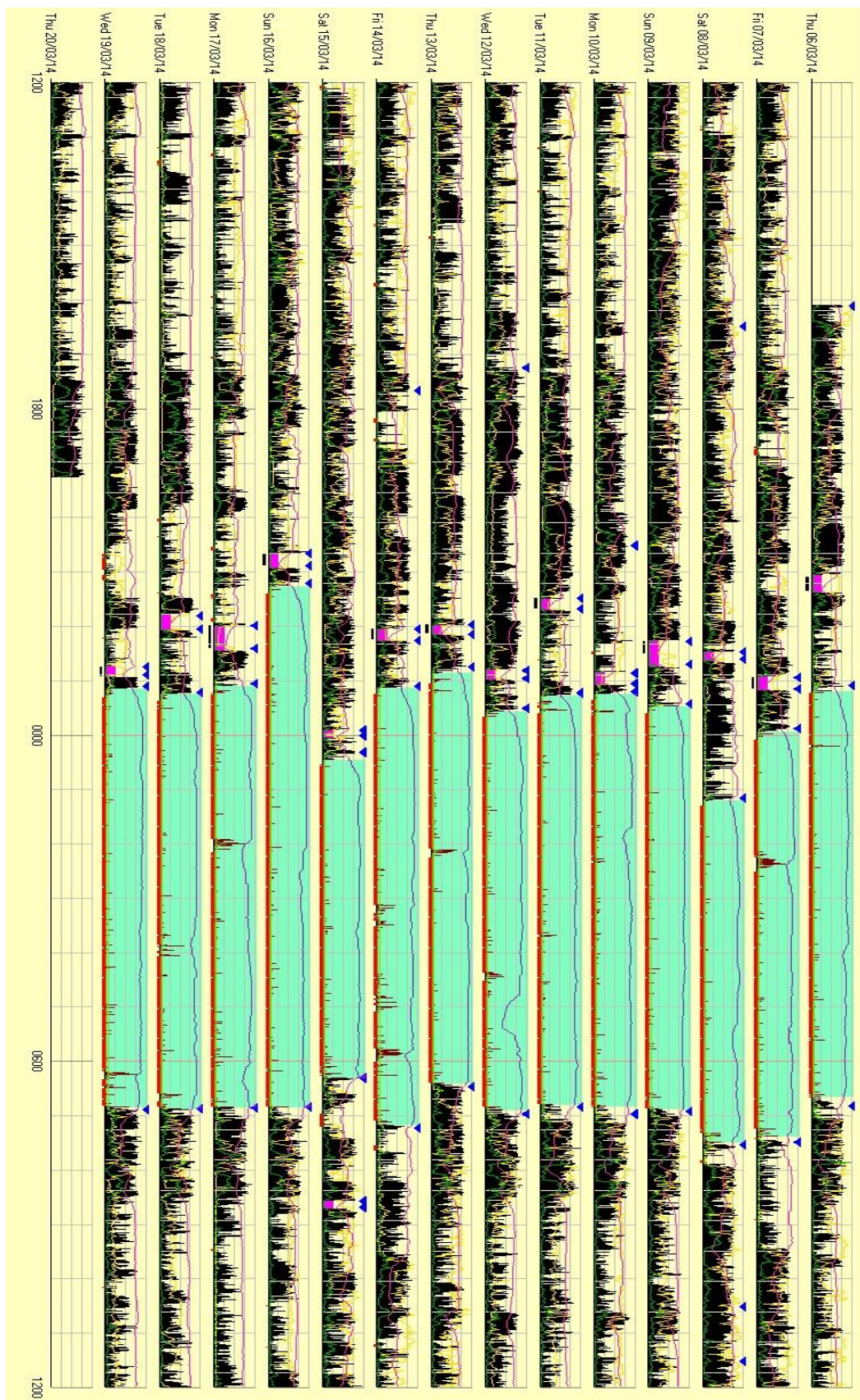


図2 被験者1名の14日間のアクチグラフデータの一例

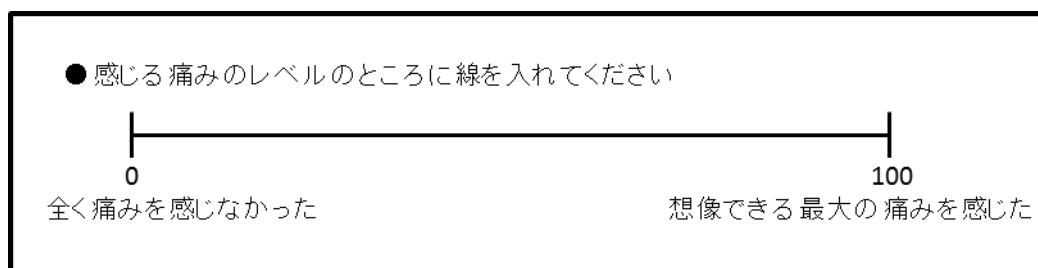


図3 顎の痛みの Visual Analogue Scale

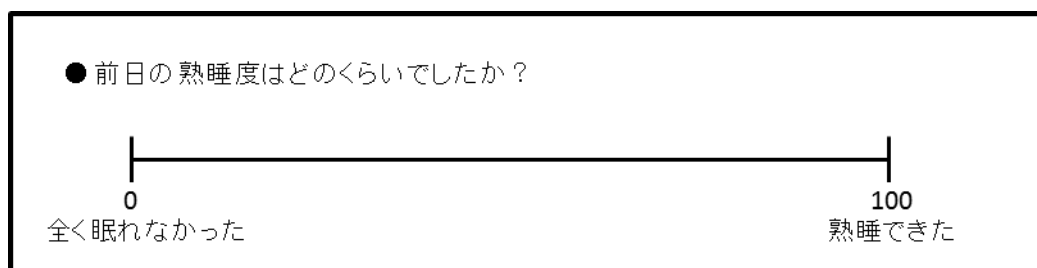


図4 前夜の熟睡度の Visual Analogue Scale

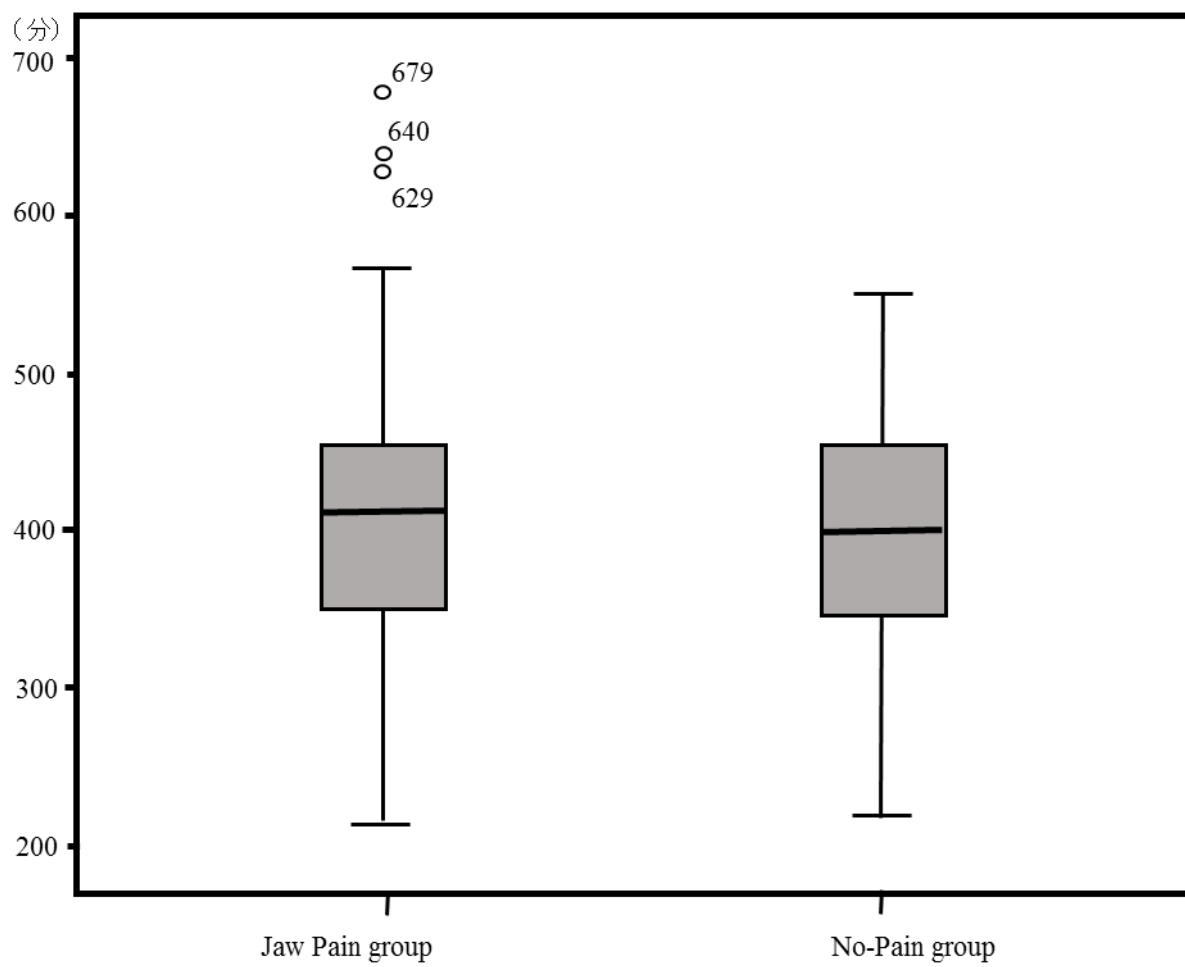


図5 総睡眠時間の分布

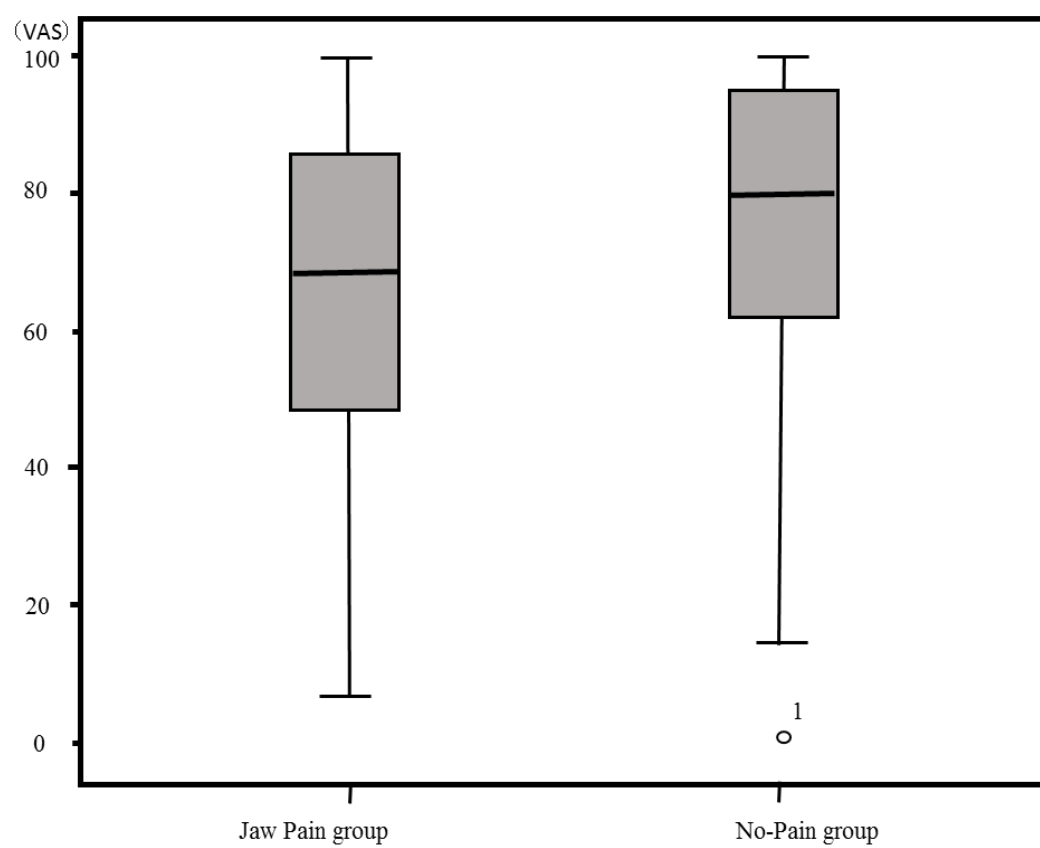


図 6 前夜の熟睡度の分布

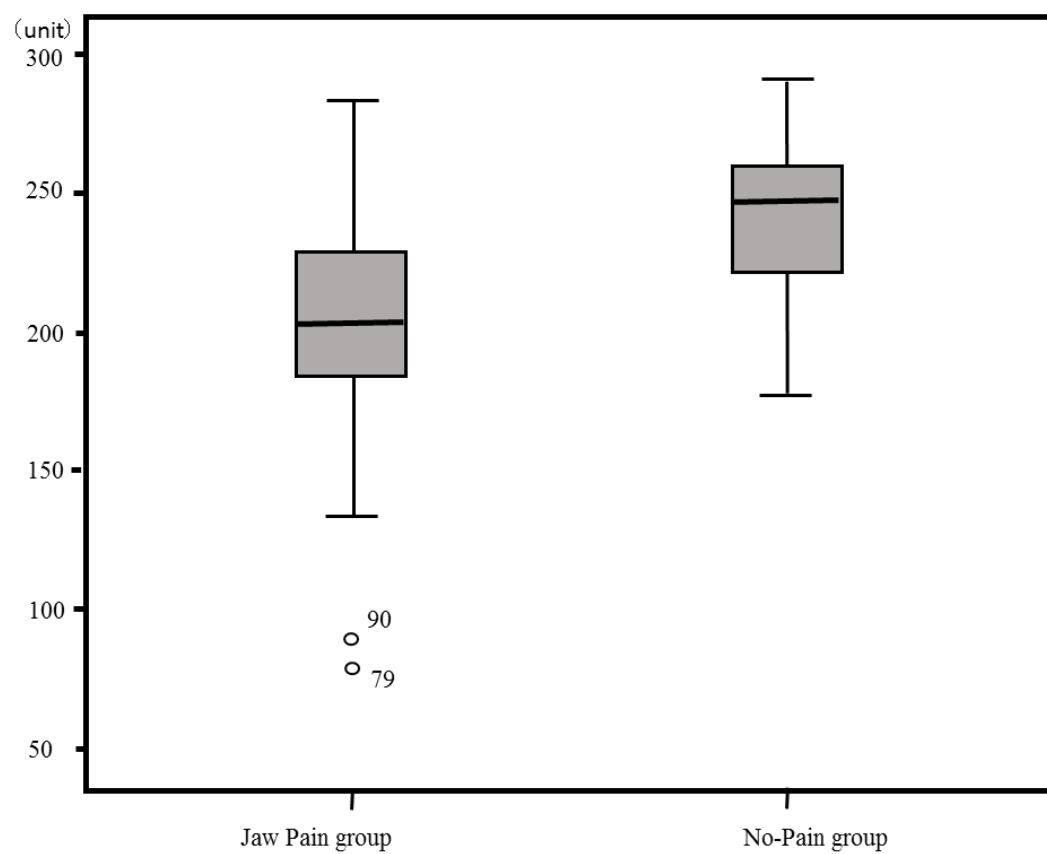


図 7 身体活動数の分布

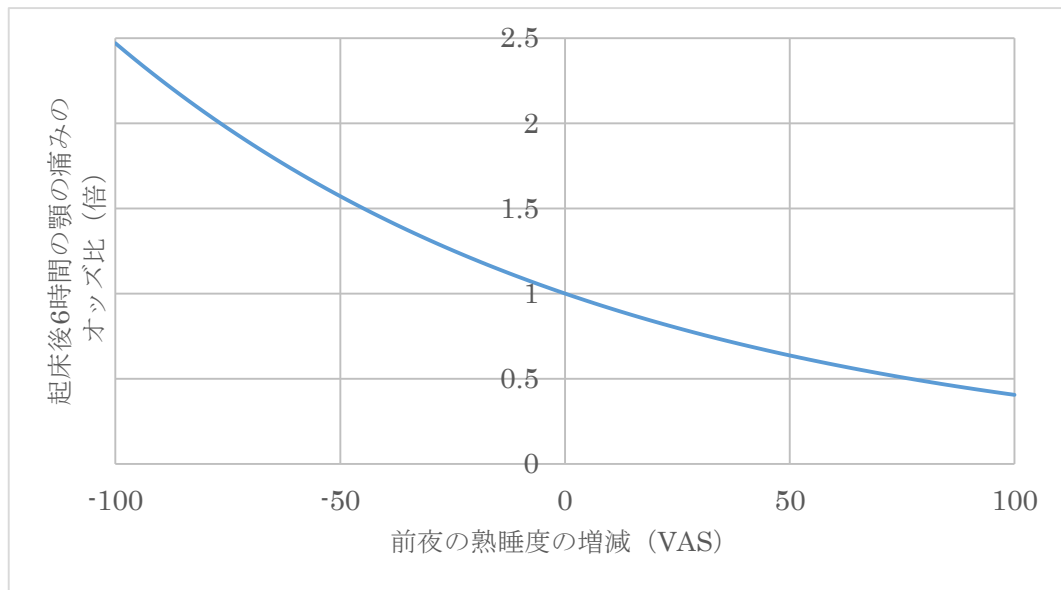


図8 前夜の熟睡度の増減に対応した起床後6時間内の顎の痛みのオッズ比

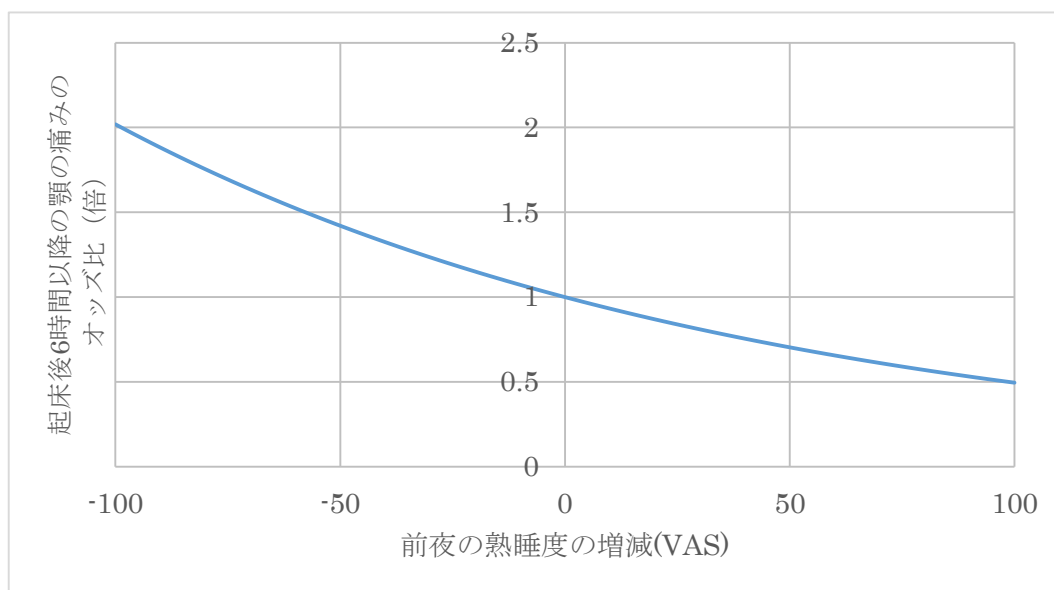


図9 前夜の熟睡度の増減に対応した起床後6時間以降の顎の痛みのオッズ比

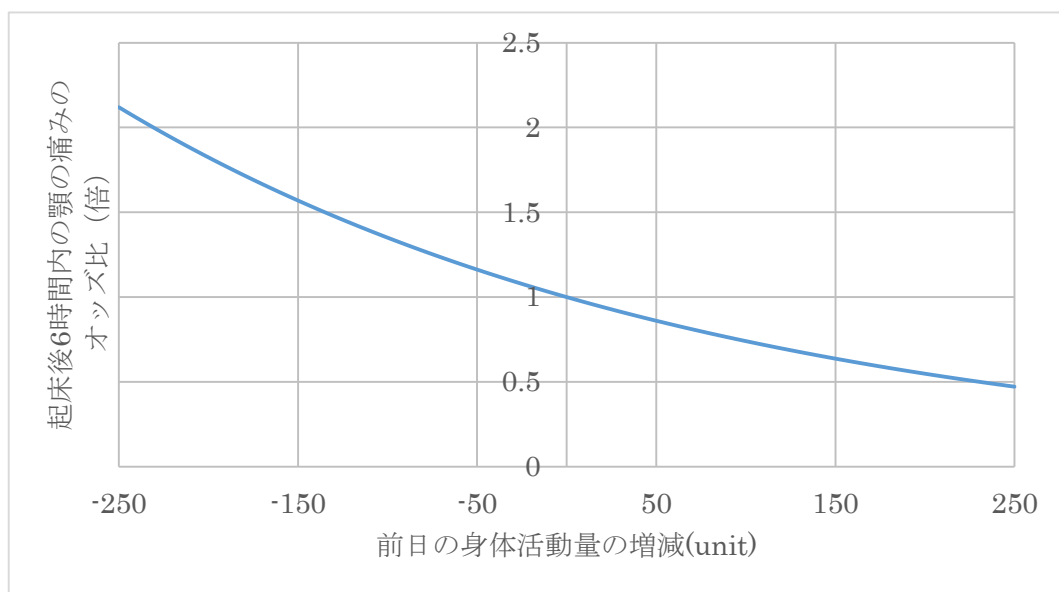


図 10 前日の身体活動量の増減に対応した起床後 6 時間内の顎の痛みのオッズ比

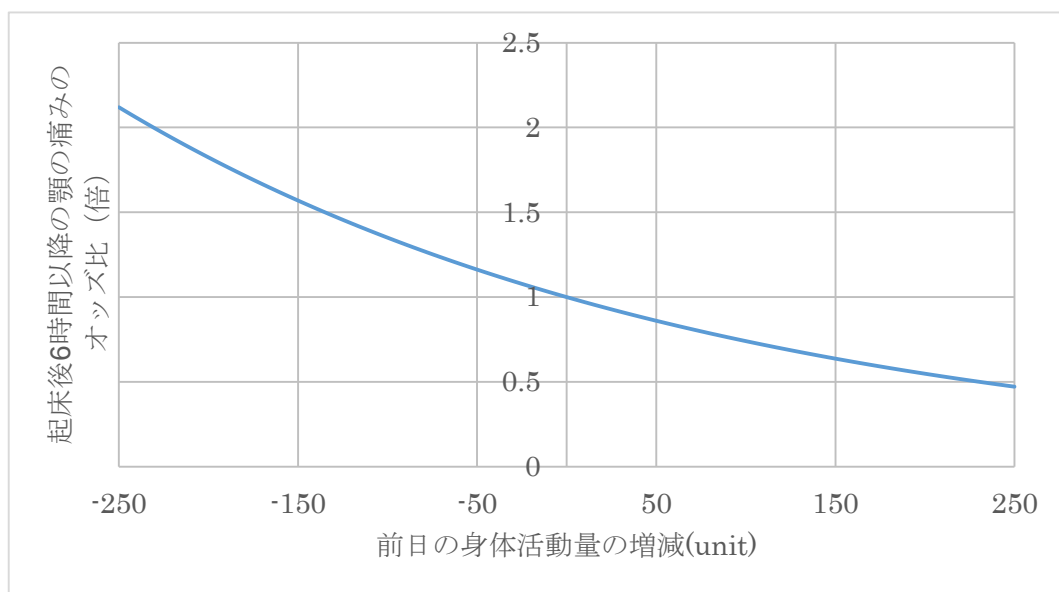


図 11 前日の身体活動量の増減に対応した起床後 6 時間以降の顎の痛みのオッズ比

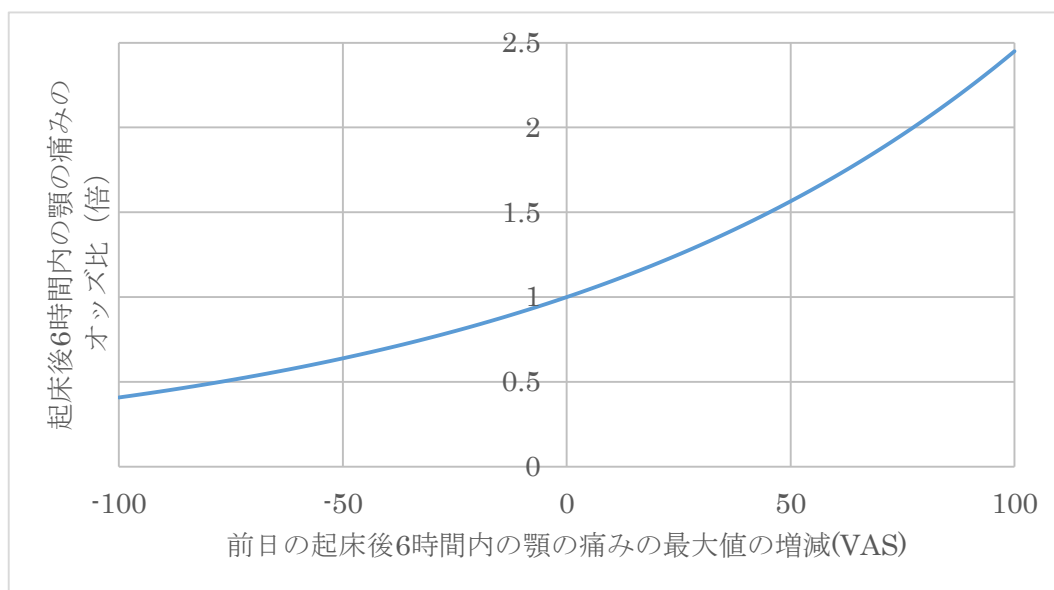


図 12 前日の起床後 6 時間内の顎の痛みの増減に対応した起床後 6 時間内の顎の痛みのオッズ比

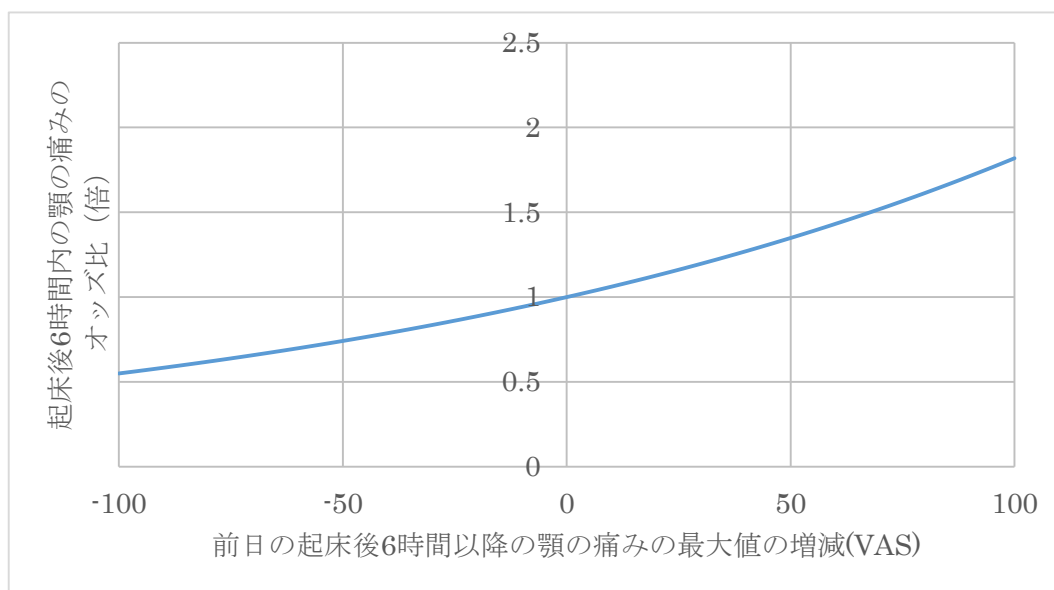


図 13 前日の起床後 6 時間以降の顎の痛みの増減に対応した起床後 6 時間内の顎の痛みのオッズ比

表 1 混合効果モデルによる分析結果

共変量	従属変数							
	起床後6時間内の顎の痛み				起床後6時間以降の顎の痛み			
	Odds	P	95%信頼区間		Odds	P	95%信頼区間	
	Ratio	値	下限	上限	Ratio	値	下限	上限
前夜の総睡眠時間 (分)	.999	.215	.998	1.000	.999	.230	.998	1.000
前夜の熟睡度*	.991	.000	.988	.995	.993	.000	.989	.996
前日の身体活動数 (unit)	.997	.045	.994	1.000	.997	.038	.994	.999
前日の起床後6時間内の顎の痛み*	1.009	.012	1.002	1.017	1.003	.325	.996	1.011
前日の起床後6時間以降の顎の痛み*	1.006	.042	1.000	1.013	1.004	.143	.998	1.011

* : 0-100 の Visual Analogue Scale