The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	中枢性感作の評価法としてのDynamic Quantitative Sensory Testの臨床的有用性の検討
Author(s)	森口, 大輔
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/76283
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　　森口 大輔　　）	
論文題名	中枢性感作の評価法としてのDynamic Quantitative Sensory Testの臨床的有用性の検討

背景および目的

中枢性感作は，「正常あるいは閾値以下の求心性入力に対して示す中枢性神経系の侵害受容ニューロンの亢進した反応性」と定義されている．慢性疼痛患者においてしばしば認める組織損傷に不釣り合いな痛みの訴えなどの神経生物学的に説明することができなかった症状は，中枢性感作の結果であると理解されており，慢性疼痛において重要な概念である．中枢性感作の検査法としてDynamic Quantitative Sensory Test（以下，dynamic QST）は有用であり，dynamic QSTにより調べることができるTemporal Summation of Second Pain（以下，TSSP）またはafter sensationの存在が中枢性感作の一つの指標とされている．しかし，dynamic QSTのプロトコールのゴールデンスタンダードは存在せず，刺激強度が疼痛閾値を超えると中枢性感作の有無に関わらずTSSPあるいはafter sensationが生じる可能性が報告されており，TSSPおよびafter sensationが中枢性感作の評価に確実に有用であるのかどうかはいまだ不明であると言ってよい．また，dynamic QSTと併せて臨床症状あるいは精神心理学的因子を評価した報告は少なく，dynamic QSTと臨床症状あるいは精神心理学的因子との関連性は十分に検討されていない．

そこで，本研究の目的は，dynamic QST における刺激強度を検討するとともに，TSSPおよびafter sensationが中枢性感作の評価に有用であるかを検証すること，さらに，臨床症状あるいは精神心理学的因子がdynamic QSTに影響を与えるかを検証することとした．

方法

1．参加者

参加者は大阪大学歯学部附属病院口腔補綴科を受診し顎関節症と診断された外来患者および大阪大学歯学部附属病院の職員から，次の包含基準および除外基準を満たす94名を選択した．包含基準は，1）研究への文書による同意が得られた者；2）年齢が20歳以上の者とした．除外基準は，1）意思疎通が困難な者；2）測定部位に皮膚疾患の既往がある者；3）測定部位に麻痺を有する者；4）鎮痛薬を服用中の者とした．

2．Dynamic QST

刺激装置にはコンピュータ制御定量的温度感覚検査機器（PATHWAY，Medoc Ltd，Israel）を用いた．温熱刺激部位は非利き手側母指球とし，30 mm × 30 mmの熱刺激部を密着させて温熱刺激を加えた．まず，疼痛閾値を調節法により測定した．基準温度を32 ℃とし，被験者自身に上昇的調整と下降的調整を数回繰り返させ，3回目以降の疼痛閾値の平均値を個人の疼痛閾値とした．測定した疼痛閾値（PT ℃）を基準とし，PT ℃，PT+1 ℃，PT+2 ℃の刺激を各々2秒間隔で10回連続行った．基準温度は各刺激温度から10 ℃低く設定した．刺激中および刺激後の主観的疼痛強度をCoVAS（Medoc Ltd，Israel）にて被験者に連続記録させた．

3．評価方法および統計

記録させた主観的疼痛強度からpain intensity（PI_n：n回目刺激時における刺激温度のピークとn+1回目刺激時における刺激温度のピーク間の主観的疼痛強度の積分値）を算出した．TSSPのパラメータとして，TSSP intensity（TSi：PI_n - PI_1の最大値），TSSP frequency（TSf：$P_{n+1} > PI_n$であった回数）を算出した．After sensationは，10回目刺激終了後に刺激温度が基準温度に戻ってから，主観的疼痛強度が0となるまでの時間を算出した．臨床症状を，初診時の顎の痛みのvisual analogue scale，顎の痛みの病悩期間，およびPatient Health Questionnaire-15（PHQ-15）を用いて評価した．精神心理学的因子を評価するために，Pain Catastrophizing Scale（PCS）およびPain Self-Efficacy

Questionnaire（PSEQ）を用いた．また，Symptom Checklist-90-Revised（SCL-90R）の下位尺度のうち，身体化（somatization，SOM），不安傾向（anxiety，ANX），および抑うつ傾向（depression，DEP）を算出した．統計解析は，繰り返し刺激による主観的疼痛強度（PI）への経時的影響を一般化線形混合効果モデルにより解析した．有意水準は$\alpha = 0.05$とした．

結果および考察

1．TSSPの多面的評価の検討

TSi はTSfと，いずれの刺激強度においても強い正の相関関係を有意に認めた（$r > .600$）．両者ともにTSSPを同様の観点から評価していると考えられた．

2．Dynamic QSTの刺激強度の検討

1）参加者ごとの疼痛閾値の分布の検討

参加者の疼痛閾値は標準偏差が1.2 ℃の正規性分布を認めたため，疼痛閾値は個人差を有することが示唆された．Dynamic QSTのプロトコールとして参加者固有に設定した刺激強度を用いることが有用であると考えられ，本研究において，参加者の疼痛閾値（PT ℃）を基準として決定し，PT ℃，PT+1 ℃，PT+2 ℃を刺激強度として用いた．

2）各刺激強度におけるTSSP発現様相の検討

PT ℃の刺激時にはPIは有意に変化しなかったが，PT+1 ℃およびPT+2 ℃の刺激時にはPIは有意に増加した（$p < 0.05$）．中枢性感作の有無に関わらず，PT+1 ℃およびPT+2 ℃のいずれの刺激時にもTSSPが生じる傾向があると考えられた．

3）性別のTSSP発現様相への影響

男女とも，PT ℃の刺激時にはPIは有意に変化しなかった．性別はPT ℃の刺激時にはTSSPの発現様相に影響しない可能性が示唆された．

3．精神心理学的因子とdynamic QSTとの関連

TSSPあるいはafter sensationは，臨床症状（顎の痛み，病悩期間，PHQ-15）あるいは精神心理学的因子（PCS，PSEQ，SOM，DEP，ANX）と相関は弱かった（$r < .300$）．臨床症状あるいは精神心理学的因子は，TSSPあるいはafter sensationのパラメータに影響を及ぼしていない可能性が示唆された．

4．TSSPの有用性の検討

検査前4週間に咀嚼筋痛や顎関節痛の既往があり，DC / TMDに準拠して疼痛関連顎関節症または顎関節症による頭痛と診断された有痛性顎関節症群（39名）では，PT ℃の刺激時にはPIは有意に変化しなかった．検査前4週間に全身的に疼痛を経験しなかった非疼痛群（30名）では，PT ℃の刺激時にはPIは有意に減少した（$p < 0.05$）．中枢性感作を調べるためには，刺激強度を疼痛閾値（PT ℃）に設定してdynamic QSTを行うことが有用である可能性が示唆された．

5．After sensationの有用性の検討

After sensationを用いて，TSSPを検出する妥当性は良好であった（area under the curve > .800）．After sensationは，TSSP intensityおよびTSSP frequencyに加え，TSSP発現を検出する指標になりうると考えられた．

結論

慢性疼痛の診断および治療をするために，中枢性感作の評価法としてのdynamic QSTの有用性の検討をした結果，以下の結論を得た．

Dynamic QSTの刺激強度は患者固有の疼痛閾値を基に設定し，定量的に算出したTSSP intensityとTSSP frequencyによりTSSPを多面的に評価することが有用である．このようにして求めたTSSP intensity，TSSP frequencyは，臨床症状および精神心理学的因子に影響されない中枢性感作のパラメータである可能性が示唆された．

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　森口　大輔　）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主 査	教授	矢谷 博文
	副 査	教授	池邉 一典
	副 査	准教授	工藤 千穂
	副 査	講師	佐々木 淳一

論文審査の結果の要旨

慢性疼痛の診断の一助とすることを目的として，中枢性感作の評価法としての Dynamic Quantitative Sensory Test（以下，dynamic QST）の有用性の検討を行った.

その結果, dynamic QST の刺激強度を患者固有の疼痛閾値を基に設定し, Temporal Summation of Second Pain（以下，TSSP）を独自のパラメータである TSSP intensity と TSSP frequency により評価することが有用であることが示唆された.

以上の研究成果は，中枢性感作の評価における新たな知見を提供するものであり，本研究は博士（歯学）の学位授与に値するものと認める.