

最近のトピックス

顎口腔領域の深部痛による顎反射の変調 Modulation of jaw reflexes induced by the deep pain in the craniofacial region

新潟大学大学院医歯学総合研究科
摂食環境制御学講座 口腔生理学分野¹⁾

小児口腔科学分野²⁾

黒瀬 雅之¹⁾, 山村 健介¹⁾,

野口 真紀子¹⁾²⁾, 山田 好秋¹⁾

Division of Oral Physiology¹⁾

Division of Pediatric Dentistry²⁾

Department of Oral Biological Science

Niigata University Graduate School of

Medical and Dental Sciences

Masayuki Kurose¹⁾, Kensuke Yamamura¹⁾,

Makiko Noguchi¹⁾²⁾, Yoshiaki Yamada¹⁾

【はじめに】

顎関節や咀嚼筋などの筋骨格系の痛みは、顎口腔領域における非歯原性の痛みの大部分を占めている。この領域に生ずる痛みは、開閉口運動や咀嚼といった運動機能を制限することが知られている。運動機能の制限は、患者さんの生活の質を低下させることに繋がる。よって、痛みを適切に管理することが重要であり、そのために痛みと運動との関連を理解する必要がある。

近年、顎口腔領域の深部組織に痛み刺激を与えるという実験モデルを用いて運動機能に与える影響が報告されてきた。しかし、その神経機構は完全には明らかにされていない。我々は実験的に与えた痛み刺激が、顎運動機能を構成する重要な運動であり尚かつその神経回路が比較的明確な開口反射に及ぼす影響を検討し、その背後にある神経機構を考察した。

【方 法】

麻酔を行った Wistar 系雄性ラットを用いた。実験的痛み刺激として、起炎剤であり選択的に C-線維を興奮させる Mustard Oil (MO: 20% in mineral oil) を顎関節¹⁾・咀嚼筋²⁾ に投与した。

顎関節に侵害刺激を与えた動物群：左右側下歯槽神経を電気刺激し、左側顎二腹筋の筋電図応答として記録

した。動物を 左側顎関節への MO (40 μl) の投与 MO の Vehicle である Mineral oil の投与を行ったグループに分類した。

咀嚼筋に侵害刺激を与えた動物群：侵害性開口反射を誘発するために右側下顎切歯歯髓を、非侵害性開口反射を誘発するために右側下歯槽神経を電気刺激し、誘発された反射応答を両側顎二腹筋の筋電図応答として記録した。動物を 反復的な反射応答のみ行った 右側側頭筋に MO 投与を行った Naloxone (opioid 拮抗薬) の投与を行った MO 投与後に Naloxone 投与を行ったグループに分類した。

MO 投与前に反復試験刺激を一定時間記録し control として、MO 投与後における反射応答量は control との比較による相対値によって示した。

【結 果】

顎関節に侵害刺激を与えた動物群：Mineral oil を投与したグループでは、反射応答量は変化しなかった。MO を投与したグループでは、両側下歯槽神経刺激誘発性反射応答は、MO 投与後減弱した後 control のレベルに回復した (Fig.1)。時間ごとの推移から検討すると、反射応答に 2 つの減弱ピークが存在し 減弱効果は注入側刺激誘発性反射応答と非注入側刺激誘発性反射応答間で有意に異なった。

咀嚼筋に侵害刺激を与えた動物群：反復的な反射応答のみ、Naloxone 投与のみ行ったグループでは、反射応答量は変化しなかった。MO 投与を行ったグループでは、歯髓刺激誘発性反射応答は、MO 投与直後強く減弱し、減弱のピークを迎えた後、時間と共に緩やかに増加した (Fig.2)。MO 注入非注入側共に誘発された反射応答の減弱効果は類似していた。下歯槽神経刺激誘発性反射応答は MO 投与後緩やかに減弱した後、時間と共に増加し control レベルまで回復した (Fig.3)。両側に誘発された反射応答の減弱効果は類似していた。MO 投与後 Naloxone 投与を行ったグループでは、歯髓刺激誘発性反射応答の MO 投与による減弱効果は消失した。下歯槽神経刺激誘発性反射応答の MO 注入による減弱効果は Naloxone の影響を受けなかった。

【考 察】

顎口腔領域の深部組織である顎関節と咀嚼筋 (側頭筋) への MO 投与は、非侵害性刺激 (触圧覚などの刺

激 誘発性開口反射応答を抑制した。このような抑制は、注入側刺激により誘発された反射応答のみならず、非注入側刺激により誘発された反射応答においても認められた。このことは、MO 投与は非注入側からの感覚情報伝達に対しても影響を与えることが示唆された。

侵害刺激誘発性開口反射応答は MO 投与により抑制されたが、その効果は非侵害性刺激誘発性開口反射応答より強く長時間持続した。このことは、両者の反射応答に及ぼす影響が異なっていることを示唆している。また、MO 投与後の Naloxone 投与により、侵害刺激誘発性反射応答の抑制効果が拮抗されたことから、反射応答の抑制には疼痛変調系特に内因性オピオイドが関与していることが示唆された。これに対して、非侵害刺激誘発性反射応答の抑制は拮抗されなかったことから、反射応答の抑制には内因性オピオイドは関与していないことが示唆された。しかし、MO 投与直後の著しい抑制を除くと、両者の反射応答の抑制の程度や時間経過は類似していたことから、MO 投与直後の著しい抑制以後の期間では、同一の抑制系が関与していることが示唆される。

深部痛は、開口反射を抑制することから、有痛時の運動による患部へのさらなる損傷を予防するという機能的意義が示唆された。これに対して、疼痛変調系（過剰な痛覚情報の中枢神経系への伝達を制御するという生体自らが備えている鎮痛機構）が、侵害反射である開口反射を抑制することは、本来有害な外来性刺激に対して作用する防御機構を減弱させる可能性が示唆された。

【参考文献】

Noguchi M, Kurose M, Yamamura K, Inoue M, Taguchi Y, Sessle BJ, Yamada Y: Unilateral application of an inflammatory irritant to the rat temporomandibular joint region produces bilateral modulation of the jaw-opening reflex. Brain Res Bull. 2005 Oct 15;67 :182-8

Kurose M, Yamamura K, Noguchi M, Inoue M, Ootaki S, Yamada Y: Modulation of jaw reflexes induced by noxious stimulation to the muscle in anesthetized rats. Brain Res, 1041: 72-86, 2005

【Figure】

Each point represents mean + SD for the muscle in the MO injection side and mean - SD for the muscle in the MO non-injection side. A horizontal broken line represents the mean reflex amplitude during the control period. *: a significant difference was noted when the value was compared to control ($P < 0.05$,

Kruskal-Wallis one-way ANOVA on Rank and Dunn's method). A significant difference was noted between the Ipsilateral-IAN and Contralateral-IAN ($P < 0.05$, Mann-Whitney Rank Sum Test).

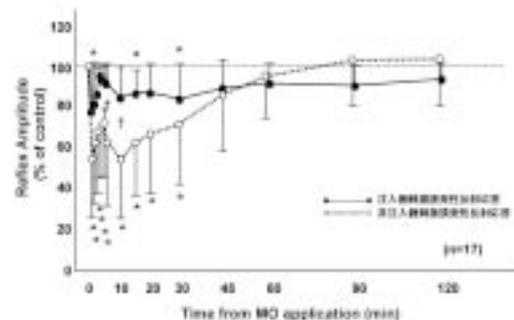


Fig. 1 顎関節への MO 投与が下歯槽神経刺激誘発性反射応答に及ぼす影響

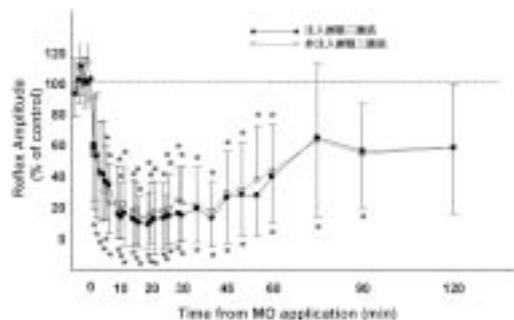


Fig. 2 側頭筋への MO 投与が歯槽刺激誘発性反射応答に及ぼす影響

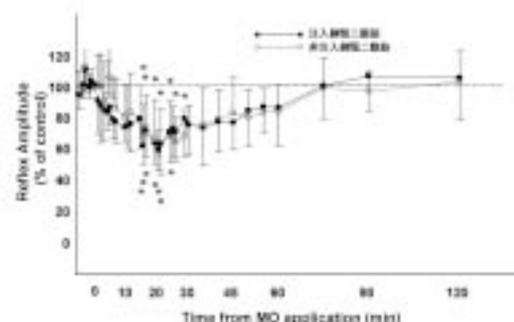


Fig. 3 側頭筋への MO 投与が下歯槽神経刺激誘発性反射応答に及ぼす影響