

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

2015年度 博士論文

片頭痛と睡眠時ブラキシズムの関連性：

ブラックスチェッカー[®]を用いた

咬合接触様式のパターン解析

2015年12月24日

加藤 桃子

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

歯科矯正学講座

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

2015年度 博士論文

片頭痛と睡眠時ブラキシズムの関連性：

ブラックスチェッカー[®]を用いた

咬合接触様式のパターン解析

2015年12月24日

加藤 桃子

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔機能修復学講座 歯科矯正学分野

河田 俊嗣教授 指導

論文内容要旨

睡眠時ブラキシズムは生体の不随意運動であり自覚し難いことから、その詳細は不明なことが多い。これまでに睡眠時ブラキシズムと一次性頭痛とのかかわりが指摘されているが、報告の多くは一次性頭痛の一つである緊張型頭痛との関連性を示唆するものであり、片頭痛との関わりについての報告はわずかである。そこで本研究は、片頭痛と睡眠時ブラキシズムの関わりを知る目的で、片頭痛患者を対象に睡眠中の咬合接触状態を調べることによりブラキシズムの発現様相を検討した。

研究対象は、富士通クリニック内科頭痛外来にて国際頭痛分類により片頭痛と診断をされた女性 80 人（平均年齢 42.98 ± 9.6 歳）を片頭痛群とし、神奈川歯科大学の職員や学生より、風邪や二日酔いなどを含め頭痛の無い健康な女性 52 人（平均年齢 39.25 ± 9.2 歳）をコントロール群とした。ブラックスチェッカー®を用いて、両群の睡眠時ブラキシズムの咬合接触状態を記録し、ブラックスチェッカー®の印記を解析することにより咬合接触様式と咬合接触面積を調査した。

その結果、年齢、BMI および体温について 2 群間では有意差は認められなかった。睡眠時ブラキシズムの咬合接触様式の分類については、作業側において、片頭痛群とコントロール群の間で、症例の分布に有意差が認められ ($P < 0.001$)、片頭痛の有無と作業側の睡眠時ブラキシズムの咬合接触様式との関連が示唆された。一方、非作業側では有意な関係は認められなかった ($P = 0.465$)。さらに、片頭痛群とコントロール群は、共に前歯部から大臼歯部にかけて咬合接触面積の割合が有意に大きくなることがわかった。また、前歯部、小臼歯部および大臼歯部を比較したところ、全ての部位において片頭痛群の咬合接触面積の割合はコントロール群に比べ、有意に大きい結果となった。

片頭痛群とコントロール群間では、睡眠時ブラキシズム時にいくつかの特徴的な所見が認められた。片頭痛群において睡眠時ブラキシズムは全ての歯で行われており、咬合接触面積の割合も大きいことから、睡眠時のグライディングが示唆された。さらに、大臼歯部での接触が大きいことから、大臼歯部が片頭痛群の睡眠時ブラキシズムへ大きく関与していることが示唆された。片頭痛の発生機序は未だ明らかとなっていないが、その誘発因子の一つとして睡眠時ブラキシズム

が関わっている可能性が示された。本研究の結果より、咬合面形態などの分析を行う等、片頭痛患者における歯科領域の評価の必要性を検討するべきであると考えられる。現在、片頭痛の治療法は主に薬物治療が主体であるが、片頭痛患者の歯列の特徴を分析することにより、片頭痛治療のみならず片頭痛予防の一助となる可能性が示唆された。

緒言

頭痛は、成人の約 4%を頻繁に悩ましているといわれ¹⁾、よくみられるありふれた疾患である²⁾。頭痛は大きく一次性・二次性頭痛に分類され、大部分が一次性頭痛である^{3,4)}。一次性頭痛には、片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛およびその他の三叉神経・自律神経性頭痛が含まれる⁵⁾。いずれも機能性疾患であるため、頭頸部外傷、血管障害、非血管性頭蓋内疾患および感染症等の器質性疾患の除外が確定診断には必要である。頭痛治療の主流は薬物療法であり^{6,7)}、そこでは単純に鎮痛薬を投与するのではなく、要因を同定して頭痛分類を考慮する事が重要である⁵⁾。

Sakai、Igarashi の調査によると、一次性頭痛は緊張型頭痛が 22.3%と最も多く、片頭痛が 8.4%とそれに続き、これは女性に多く見られる^{8,9)}。緊張型頭痛の特徴として、30分～7日間持続、両側性、圧迫感・締め付け感・頭重感、軽度～中等度の痛みである、などがあげられる¹⁰⁾。片頭痛は、前兆のない片頭痛と前兆のある片頭痛の二つのサブタイプに分類される。前兆のない片頭痛は頭痛発作を繰り返す疾患で、4～72時間持続する。主に片側性から始まり、中等度～重度の拍動性の頭痛が特徴的で、日常的な動作により頭痛が増悪し、随伴

症状として悪心および光過敏・音過敏がある。一方、前兆のある片頭痛は、典型的な前兆として視覚症状（きらきらした光・点・線が見える、または視覚消失）、感覚症状（チクチク感、感覚鈍麻）、および言語症状を特徴とする。前駆症状は徐々に進展し、1時間以上持続することはないと定義される¹¹⁾。世界保健機関（WHO）の調査では、片頭痛は健康寿命を短縮する疾患の中で第19位（女性に限定すれば第12位）に位置づけられている¹¹⁾。

緊張型頭痛と片頭痛とは、重篤度を含め症状・病態が異なるため治療も異なる。緊張型頭痛の急性期治療としては、非ステロイド系炎症鎮痛薬（NSAIDs）を含む鎮痛薬による薬物療法が主体となる^{5,10)}。ほとんどの患者は市販薬を服用することで頭痛のコントロールが可能である。一方、重症片頭痛は、強い頭痛と嘔吐のため救急外来を受診することもあるが、症状が重篤であるため病歴を聴取することさえ困難な場合がある。片頭痛急性期治療としてアセトアミノフェン、NSAIDs、エルゴタミン、トリプタンおよび制吐薬があるが、中でもトリプタンが頻用される¹⁰⁾。さらに重症片頭痛では鎮静麻酔薬や副腎皮質ステロイドなどが使用される¹⁰⁾。片頭痛予防薬としてはロメリジン（Ca拮抗薬）、バルプロ酸（抗てん

かん薬)、プロプラノロール (β 遮断薬) 等が使用される¹⁰⁾。

一方、上記のような一次性頭痛の病態に歯科疾患が関連することが報告されている¹²⁻¹⁴⁾。例えば、多くの一次性頭痛は顎関節症によって増悪し¹²⁾、顔面や歯にまで疼痛が及ぶため、頭痛患者は歯痛と顎関節の痛みを主訴に歯科を受診することとなる^{13,14)}。さらに、顎関節症は睡眠時ブラキシズムと関連があり¹⁵⁾、睡眠時ブラキシズムが一次性頭痛の原因の1つになる可能性がある¹⁶⁻¹⁸⁾。日常的に睡眠時ブラキシズムを行う結果として、歯の磨耗や歯の移動、および咀嚼筋の肥大を引き起こすことはよく知られており¹⁹⁾、睡眠時ブラキシズムと一次性頭痛の間に病態的関連があることが推測できる。以上より、歯科領域で頭痛患者の症状をコントロールするには睡眠時ブラキシズムの診断が重要であり、頭痛診療に際し医科歯科連携が必要であると考えられるが、一次性頭痛と睡眠時ブラキシズムの関連性を検討した先行研究の多くは緊張型頭痛に関するものである¹⁶⁻¹⁸⁾。

片頭痛の発生機序にはまだ不明な点も多いが、三叉神経血管説が最も有力である²⁰⁾。三叉神経血管説によると、何らかの刺激が三叉神経の軸索に作用し、神経伝達物質でありかつ血管作動性物質でもあるサブスタンス P やニューキノロン A

などの神経ペプチドが神経終末から放出され、血管拡張、血漿タンパクの漏出、血管浸透性の亢進、および肥満細胞からのヒスタミンの遊離が誘発されて神経原性炎症が生じる²¹⁾。その結果、嘔気、嘔吐および自律神経の活性化が生じ、その刺激が視床を経由して大脳皮質に至り、痛みとして自覚される²¹⁾。血管自体に痛みを感じ、もしくは拡張した血管が三叉神経に触れることにより痛みが引き起こされる²²⁾。ストレスなどの心因性の疲労による自律神経の乱れや、ホルモンバランスの変化などが示唆されているものの、原因は解明されていないのが現状であるが、頭痛は交感神経の過剰な刺激によって引き起こされるとの報告がある²⁰⁾。交感神経の活性化は生理的ストレス応答の主要な構成要素であり、交感神経が片頭痛の多岐にわたる原因と痛みを引き起こす特定の生態系を密に結び付けている²³⁾。

睡眠時ブラキシズムは、国際睡眠関連疾患分類で睡眠関連運動異常症に分類され、「過度の覚醒活動に関連する睡眠中の歯のグライディングまたはクレンチングを特徴とする口腔異常機能」と定義される²⁴⁾。1990年代後半からポリソムノグラフィー（polysomnography: PSG）を用いた睡眠生理学的研究により、睡眠時ブラキシズムはノンレム睡眠時に発生する

ことが判明した²⁵⁾。PSGは脳波、眼電図、心電図、呼吸、酸素飽和度、体動、および筋電図などを記録し、睡眠時の生理現象を客観的に評価できる。PSGを用いた健常者における睡眠時ブラキシズムの研究は多数報告されている²⁶⁻²⁹⁾。睡眠時ブラキシズムの発生機序としては、まず4~8分前に自律神経活動の変化である交感神経の亢進（Autonomic-Cardiac Activation）、副交感神経の低下、脳波活動の亢進、および心拍数の増大が起こり、開口筋の活動の直後に閉口筋の活動を主体としたブラキシズムが起こることが確認されている。Lavigneらは、睡眠時に生じるリズムカルな咀嚼筋活動（rhythmic masticatory muscle activity: RMMA）の結果、睡眠時ブラキシズムが生じると報告している²⁵⁾。また、睡眠時ブラキシズム時の咬合接触様式の解析は先行研究で行われており、睡眠時に上顎歯列を被覆する厚さ100 μ mのポリ塩化ビニル製のシート（ブラックスチェッカー[®]、ロッキーマウンテンモリタ）を装着することで、個人の咬合接触様式を把握することが可能となった³⁰⁻³²⁾。

以上の知見より、片頭痛と睡眠時ブラキシズムとの両者の病態に、自律神経、特に交感神経が関与していることが分かる。そこで、当研究室は、片頭痛と睡眠時ブラキシズムの解

析、さらにブラキシズム時の咬合接触状態を検討することにより、片頭痛に対する新しい予防法や治療法の開発に重要な情報が得られると考え、睡眠時ブラキシズムが重要な片頭痛誘発因子になりうるとして仮説を立てた。すなわち、ストレス等により交感神経の活性化が起こり、睡眠時ブラキシズムが誘導されると、それによる上下顎歯列の接触様式が三叉神経終末（無髄 C 線維や有髄 A δ 線維）を介して視床から大脳皮質に伝播され、その結果片頭痛が誘発されると仮定した。

本研究では、睡眠時ブラキシズムと片頭痛の関わりを検討する一助として、睡眠時ブラキシズムの発現状況の知見を得ることを目的とし、まず前兆のない片頭痛女性患者を対象にブラックスチェッカー[®]を用いて咬合接触様式や接触面積の割合を評価した。

研究対象および方法

被験者の選定基準

研究の同意を得られた前兆のない片頭痛と診断された女性 80 人（平均年齢 42.98 ± 9.6 歳）を片頭痛群、風邪や二日酔いなどを含め頭痛の無い健康な女性 52 人（平均年齢 39.25 ± 9.2 歳）をコントロール群とした。片頭痛群は富士通クリニック内科頭痛外来にて、コントロール群は神奈川歯科大学の職員および学生から資料を採取した。頭痛外来を受診する片頭痛患者はほとんどが前兆のない片頭痛であったため、本研究では前兆のない片頭痛患者を片頭痛群とした。片頭痛の診断は、国際頭痛分類第 2 版に基づき、一般社団法人日本頭痛学会認定の頭痛専門医 1 名が行った⁵⁾。

片頭痛患者の診断基準を以下に示す。

- A. B~D を満たす頭痛発作が 5 回以上ある
- B. 頭痛が 4~72 時間持続する（未治療もしくは治療が無効の場合）
- C. 頭痛は以下の特長の少なくとも 2 項目を満たす
 - 1. 片側性
 - 2. 拍動性
 - 3. 中等度~重度の頭痛

4. 日常的な動作（歩行や階段昇降などの）による頭痛の増悪、あるいは頭痛による日常的な動作の回避

D. 頭痛発作中に少なくとも以下の一項目を満たす

1. 悪心または嘔吐（あるいはその両方）

2. 光過敏および音過敏

E. その他の疾患によらない

なお、本研究は、神奈川歯科大学倫理委員会による承認を得たものである（No.198, 2011年10月3日~2015年10月1日）。

資料採得手順

上下顎歯列模型およびブラックスチェッカー®を用いて歯科的臨床情報を得た。さらに健康状態の情報として、対面式アンケートを用いて年齢、Body Mass Index（BMI）および体温を調べた。また、片頭痛患者の薬の服用状況をカルテで確認した。これらのデータをもとに、各患者における睡眠時ブラキシズム時の咬合接触様式の特徴について解析した。

ブラックスチェッカー®の作成と実験方法

夜間睡眠時の咬合接触様式を記録するブラックスチェッカー[®]は、生体使用可能な Acid Red 51 (Morimoto Chemical Co. Ltd, Tokyo, Japan) で表面を染めた 100 μ m 厚のポリ塩化ビニルシート (Scheu-Dental Technology, Iserlohn, German) を³⁰⁾、バイオスター (Scheu-Dental Technology, Iserlohn, German) にて 230°C で 15 秒間熱した後、被験者の上顎模型にバキュームプレスし、歯肉の辺縁に沿ってトリミングして製作した。製作されたブラックスチェッカー[®]は、睡眠中に着用しても違和感はほとんど無く、口腔内の侵襲がない。被験者には 2 枚ブラックスチェッカー[®]を渡し、1 枚につき 2 晩、合計 4 晚上顎歯列に装着することとし、就寝前のシート装着と起床時直後のシート取り外しを指示した^{30,32)}。睡眠中の上下の歯の接触により、ブラックスチェッカー[®]上の前歯舌面、および臼歯咬合面の染料が剥離するが、これを咬合接触状態の印記とした。被験者から使用済みのブラックスチェッカー[®]を回収し、1 枚ずつ上顎歯列模型に装着した状態で、前歯部と大臼歯部の咬合面を同一平面として二次元スキャナ (ES-10000G Seiko Epson Corp., Nagano, Japan, 2,400dpi) に配置し、転写後に画像を取り込んだ。被験者 1 人当たり、2 つのブラックスチェッカー[®]の画像を転写し、作業側と非作業側の咬合接触様式を

それぞれ判定した。側方運動した際は、作業側は上顎頬側咬頭頂、非作業側は上顎舌側咬頭頂が接触するが（図 1）、本研究は上顎にブラックスチェッカー®を装着したため、作業側は上顎頬側咬頭頂、一方非作業側は上顎第一大臼歯および第二大臼歯の舌側頬側咬頭頂の接触部位を確認した（図 2）。作業側の接触部位は 4 分類し、中切歯から犬歯部を *Incisor-canine grinding* (IC)、中切歯から小白歯部を *Incisor-canine-premolar grinding* (ICP)、中切歯から大臼歯部を *Incisor-canine-premolar-molar grinding* (ICPM) とし³⁰⁻³²⁾、これらに分類されない *Overbite* (OB) (-)、*Overjet* (OJ) (-)、OB (-) かつ OJ (-) を呈するものは *Molar* とした（図 3）。非作業側は 3 分類し、第一および第二大臼歯に全く接触がないものは *No-contact*、第一および第二大臼歯に点接触があるものは *Mediotrusive contact* (MC)、第一および第二大臼歯に面接触があるものは *Mediotrusive grinding* (MG) とした（図 4）^{30,32)}。咬合接触面積の割合は *Image J* (V.1.48 National Institutes of Health, Bethesda, MD) により分析した。咬合接触を認めた各歯の咬合面の面積に対する接触面の面積の割合 (%) を算出した。2 枚のブラックスチェッカー®の咬合接触面積の割合の平均を算出し解析した。

本研究では、前歯部、小臼歯部および大臼歯部として分類の出来ない多数歯欠損の場合や、可撤式義歯を使用している場合は、睡眠時の咬合接触が正確に解析することができないため片頭痛群とコントロール群の両群から除外した。さらに、顎関節症の既往は片頭痛の誘発および増悪因子の解析が複雑化するため、一般社団法人日本顎関節学会の顎関節症の診断基準³³⁾を参考に、顎関節や咀嚼筋等の疼痛を伴う、または開口障害ないし顎運動異常などの急性症状を伴う顎関節症を有する患者も除外した。

統計方法

片頭痛群とコントロール群間の、患者の年齢、BMI、体温および歯種別の面積の割合の差について、マン・ホイットニーのU検定を行った。睡眠時ブラキシズムの咬合接触様式については、片頭痛群とコントロール群それぞれを作業側と非作業側の咬合様式ごとに分類し、Fisherの正確確率検定を行った。片頭痛群における薬剤（トリプタン製剤、NSAIDs、アセトアミノフェン）の使用、および薬剤の重複服用状況と睡眠時ブラキシズムの咬合接触の関係についても、作業側、非作業側ともにFisherの正確確率検定を行った。P値が0.05未満

の場合を統計学的に有意とみなした。

全ての統計解析は、Statcel 3rd ed. (OMS publishing Inc., Saitama, Japan)、GraphPad Prism (ver.5.04, GraphPad Software, Inc. San Diego, CA) および js-STAR 2012 (ver. 2.0.6j, [http://www.kisnet.or.jp/nappa/software/star/ website](http://www.kisnet.or.jp/nappa/software/star/website)) を用いて行われた。

結果

年齢、BMI、および体温については、二群間に統計的な有意差を認めなかった（表 1）。

表 2 と表 3 に、片頭痛群とコントロール群における睡眠時ブラキシズムの咬合接触様式の分布を示した。作業側では、咬合接触様式と片頭痛の有無との関係に有意差が認められた（ $P < 0.001$ ）（表 2）。詳細に分布をみると、作業側において片頭痛群（80 症例）では ICPM の症例の割合が全体の 68.75% と最も多く、コントロール群（52 症例）では ICP が全体の 40.38% と高値を示した。一方、非作業側では有意な差は認められず、2 群ともに MG が片頭痛群の 80.00%、コントロール群の 76.92% と高値であった（表 3）。

咬合接触した面積の割合を歯種別に計測し部位別で比較した。咬合面全体の面積における咬合接触した面積を把握するため、作業側と非作業側は区別せず解析した。片頭痛群とコントロール群は、それぞれ左右両側ともに前歯部、小臼歯部、大臼歯部の順で咬合接触面積の割合は大きくなった（表 4）。さらにこれらの部位の咬合接触面積の割合を、片頭痛群とコントロール群間で比較したところ、全ての部位において左右両側ともに、片頭痛群の方がコントロール群より有意に大き

かった ($P < 0.001$) (表 4)。

さらに、片頭痛と睡眠時ブラキシズムとの解析結果に対する薬物自体の影響を検討するため、単一薬剤（トリプタン製剤、NSAIDs およびアセトアミノフェン）の使用と、これらの薬剤を重複服用している群について睡眠時ブラキシズムとの関係について分析した結果、分布に有意差は認められなかった ($P > 0.05$) (表 5-8)。

考察

片頭痛群では前歯部から大臼歯部で睡眠時の咬合接触が観察され（表 2）、特に大臼歯部の咬合接触面積の割合がコントロール群に比べ有意に大きいことから、大臼歯の接触状態が片頭痛群とコントロール群との重要な差であると考え（表 4）。先行研究では、睡眠時ブラキシズムを持つ大人は緊張型頭痛や片頭痛を引き起こす可能性が高いとの報告がある¹⁸⁾。また小児において、片頭痛の罹患と睡眠時ブラキシズムの間に有意な関連性が示されている³⁴⁾。この先行研究の結果は本研究結果と一致するものであるが、本研究のように睡眠時ブラキシズムの罹患部位や面積を詳細に検討した報告はなく、片頭痛患者に関して睡眠時ブラキシズムの咬合接触様式および接触面積（％）に関して検討した報告は本報が初めてである。

片頭痛群と睡眠時ブラキシズムとの間には有意な関連があることが示唆されたが、どちらの発生機序も自律神経、特に交感神経が大きく関わっている。薬理的には片頭痛の予防として β 遮断薬であるプロプラノロールが用いられる。片頭痛におけるプロプラノロールのエビデンスの質は、複数のランダム化比較試験により一致した結果が得られており、米国

頭痛コンソーシアムのガイドラインでも使用が推奨されている^{11,35)}。β遮断薬は、主に高血圧、冠動脈疾患および頻拍性不整脈治療薬として使用され、片頭痛におけるβ遮断薬の薬理的根拠はいまだ明確でない点が多いが、交感神経を抑制することで、片頭痛予防が可能と考えられる。三叉神経血管説によると、自律神経の活性化の結果、刺激が大脳皮質に至り痛みとして自覚される²¹⁾。したがって、本研究の結果は、睡眠時ブラキシズムを介する自律神経の機能をよりよく理解することが、片頭痛の新しい予防法や治療法に結び付くことを示唆している。

片頭痛群はコントロール群に比べ、全ての咬合接触部位で有意に咬合接触面積が大きかったことは、睡眠時に下顎が側方運動することによるグライディングの影響によると考えられる。また、睡眠時における咬合接触の刺激がトリガーとなり、特に口腔領域の三叉神経第三枝（下顎神経）を介した三叉神経血管説によって片頭痛を誘発させる因子の一つになりうると考えられる。さらに、片頭痛群は、睡眠時に全ての歯を用いて側方運動、すなわちグライディング運動をしていることが示唆されたことから、片頭痛群は犬歯誘導ではなく、グループファンクションを行っている可能性が考えられ

る。以上より、歯科領域における矯正治療や補綴治療が片頭痛治療の一助となる可能性が示唆された。

本研究は片頭痛における睡眠時ブラキシズムの関与に関する新しい知見を示したが、今後以下の点を検討する必要があると考える。まず、本研究では睡眠時の咬合接触のみを検討したため、片頭痛群の覚醒時での咬合接触様式によるガイドランスについても検討する必要がある。次に、一般的に用いられる睡眠時ブラキシズムの臨床評価の一つとして異常な歯の摩耗という指標があるが²⁴⁾、本研究では、片頭痛群はコントロール群に比べ、睡眠時ブラキシズム時の咬合面の咬合接触の面積が有意に大きいことが示された。このことから、咬合部位において咬頭の摩耗の可能性が示唆されるため、咬合面形態についての検討が必要である。最後に、本研究で採取した上下顎歯列模型をもとに、個々の歯の咬頭傾斜角や咬合平面等を計測し、片頭痛群の歯列の特徴について検討することも有用であると考えられる。

本研究の問題点であるが、ブラックスチェッカー®により睡眠時の咬合接触を視覚化することで、上下の歯が接触している部位や領域の解析は可能であったが、ブラキシズムのタッピング、グライディング、クレンチングといった種類を明

らかにすることは困難であった。したがって、ブラキシズムの質をより把握するために、どのようなタイプのブラキシズムであるかを判定する手法の開発が今後必要となると考える。

結論

本研究では、女性片頭痛患者の睡眠時ブラキシズムの特徴を知ることを目的とした。これは、片頭痛と睡眠時ブラキシズムには自律神経、特に交感神経が関係しているという共通の病態をふまえ、睡眠時ブラキシズムが片頭痛の誘発因子になるとの推測に基づくものである。検討の結果、片頭痛患者群では、コントロール群に比べ、睡眠時ブラキシズム時の咬合接触が有意に広範囲であり、特に大白歯部の咬合接触面積が大きいことが示された。本研究の結果は、歯科領域から新しい片頭痛の予防法や治療法に貢献する可能性を示すものであり、更なる詳細な研究の遂行が必要であると考えられる。

謝辞

稿を終えるに臨み、御懇切なる御指導と御校閲を賜りました神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔機能修復学講座 歯科矯正学分野 河田俊嗣教授、口腔科学講座 環境病理学・口腔病理診断学分野 槻木恵一教授および唾液腺健康医学分野 猿田樹理准教授に深甚なる謝意を表します。また、御校閲と御鞭撻を頂きました神奈川歯科大学大学院歯学研究科 高度先進口腔医学講座 歯科矯正学分野 不島健持教授、口腔機能修復学講座 顎咬合機能回復補綴医学分野 玉置勝司教授および全身管理医歯学講座 皮膚科学分野 伊藤寿樹教授に篤く御礼申し上げます。

さらに本研究の遂行にあたり、終始御教示を賜りました富士通クリニック頭痛外来 五十嵐久佳先生、慶應義塾大学 先端生命科学研究所 杉本昌弘特任准教授に深甚なる謝意を表します。

最後に本研究を御支援頂きました神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔機能修復学講座 歯科矯正学分野 教室客員各位に深く感謝致します。

本研究の一部は、平成 23 年～26 年度科学研究費補助金若手研究（B）課題番号 26861582、平成 24 年～26 年度科学

研究費補助金挑戦的萌芽研究 課題番号 26670821 による助成を受けたことを付記し、謝意を表します。

文献

1. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* **38**:497-506, 1998.
2. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study. *J Clin Epidemiol* **44**:1147-1157, 1991.
3. Cady R, Schreiber C, Farmer K, Sheftell F. Primary headaches: a convergence hypothesis. *Headache* **42**:204-216, 2002.
4. Lecchi M, D'Alonzo L, Negro A, Martelletti P. Pharmacokinetics and safety of a new aspirin formulation for the acute treatment of primary headaches. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* **10**:1381-1395, 2014.
5. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders; 2nd edition. *Cephalalgia* **24**:9-160, 2004.
6. Lecchi M, D'Alonzo L, Negro A, Martelletti P. Pharmacokinetics and safety of a new aspirin formulation for the acute treatment of primary headaches. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* **10**:1381-1395, 2014.

7. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* **16**:968-981, 2009.
8. Sakai F, Igarashi H. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia* **17**:15-22, 1997.
9. 五十嵐久佳、坂井文彦. 緊張型頭痛の疫学調査. 日本頭痛学会誌 **25**: 17-19, 1998.
10. 日本神経学会, 日本頭痛学会監修. 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会編. 医学書院, 東京, 2013.
11. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *J Headache Pain*. **6**:429-440, 2005.
12. Silva Jr AA, Brandão KV, Faleiros BE, Tavares RM, Lara RP, Januzzi E, Carvalho AB, Carvalho EMD, Gomes JBL, Leite FMG, Alves BMF, Gomes RS, Teixeira AL. Temporomandibular disorders are an important comorbidity of migraine and may be clinically difficult to distinguish them from tension-type headache. *Arq Neuropsiquiatr* **72**:99-103, 2014.

13. Hussain A, Stiles MA, Oshinsky ML. Pain remapping in migraine: a novel characteristic following trigeminal nerve injury. *Headache* **50**:669-671, 2010.
14. Pinto A, Arava-Parastatidis M, Balasubramaniam R. Headache in children and adolescents. *J Can Dent Assoc* **75**:125-131, 2009.
15. Schiffman E, Ohrbach R, List T, Anderson G, Jensen R, John MT, Nixdorf D, Goulet JP, Kang W, Truelove E, Clavel A, Friction J, Look J. Diagnostic criteria for headache attributed to temporomandibular disorders. *Cephalalgia* **32**:683-692, 2012.
16. Troeltzch M, Troeltzch M, Cronin RJ, Brodine AH, Frankenberger R, Messlinger K. Prevalence and association of headaches, temporomandibular joint disorders, and occlusal interferences. *J Prosthet Dent* **105**:410-417, 2011.
17. Fernandes G, Franco AL, Goncalves DA, Specialli JG, Bigal ME, Camparis CM. Temporomandibular disorders, sleep bruxism, and primary headaches are mutually associated. *J Orofac Pain* **27**:14-20, 2013.
18. De Luca Canto G, Singh V, Bigal ME, Major PW, Flores-Mir C. Association between tension-type headache and migraine with

- sleep bruxism: a systematic review. *Headache* **54**:1460-1469, 2014.
19. Koyano K, Tsukiyama Y, Ichiki R, Kuwata T. Assessment of bruxism in the clinic. *J Oral Rehabil* **35**:495-508, 2008.
20. Pietrobon D, Moskowitz MA. Pathophysiology of migraine. *Annu Rev Physiol* **75**:365-391, 2013.
21. 清水利彦, 柴田護, 鈴木則宏. 片頭痛の病態研究および治療に関する最近の知見. *臨床神経学* **51**(2): 103-109, 2011.
22. Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry* **39**:737-763, 1938.
23. Peroutka SJ. Migraine: a chronic sympathetic nervous system disorder. *Headache* **44**:53-64, 2004.
24. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders; 2nd edition, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2005.
25. Carra MC, Huynh N, Lavigne G. Sleep Bruxism: A comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine. *Dent Clin North Am* **56**:387-413, 2012.
26. Raphael KG, Janal MN, Sirois DA, Dubrovsky B, Klausner JJ,

Krieger AC. Validity of self-reported sleep bruxism among myofascial temporomandibular disorder patients and controls. *J Oral Rehabil* **42**:751-758, 2015.

27. Jadidi F, Castrillon EE, Nielsen P, Baad-Hansen L, Svensson P. Effect of contingent electrical stimulation on jaw muscle activity during sleep: a pilot study with a randomized controlled trial design. *Acta Odontol Scand* **71**:1050-1062, 2013.

28. Karakis D, Dogan A. The craniofacial morphology and maximum bite force in sleep bruxism patients with signs and symptoms of temporomandibular disorders. *Cranio* **33**:32-37, 2015.

29. Macedo CR, Macedo EC, Torloni MR, Silva AB, Prado GF. Pharmacotherapy for sleep bruxism. *Cochrane Database Syst Rev* **10**:CD005578, 2014.

30. Onodera K, Kawagoe T, Sasaguri K, Protacio-Quismundo C, Sato S. The use of Bruxchecker in the evaluation of different grinding patterns during sleep bruxism. *Cranio* **24**:292-299, 2006.

31. Park BK, Tokiwa O, Takezawa Y, Takahashi Y, Sasaguri K, Sato S. Relationship of tooth grinding pattern during sleep bruxism and temporomandibular joint status. *Cranio* **26**:8-15,

2008.

32. Kawagoe T, Onodera K, Tokiwa O, Sasaguri K, Akimoto S, Sato S. Relationship between sleeping occlusal contact patterns and temporomandibular disorders in the adult Japanese population. *Int J Stomatol Occlusion Med* **2**:11-15, 2009.

33. 一般社団法人日本学関節学会．顎関節症患者のための初期治療診療ガイドライン．初期治療ガイドライン作成委員会編．東京， 2010．

34. Masuko AH, Villa TR, Pradella-Hallinan M, Moszczynski AJ, Carvalho Dde S. Prevalence of bruxism in children with episodic migraine: a case-control study with polysomnography. *BMC Res Notes* **14**:7-298, 2014.

35. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* **55**:754-762, 2000.

付図表説明

表 1. 片頭痛群とコントロール群における基礎調査結果

マン・ホイットニーの U 検定を用い片頭痛群とコントロール群を比較した。

表 2. 睡眠時ブラキシズムの作業側における咬合接触様式の分布

フィッシャーの直接確率法を用い片頭痛群とコントロール群の作業側の咬合接触様式を比較した。

表 3. 睡眠時ブラキシズムの非作業側における咬合接触様式の分布

フィッシャーの直接確率法を用い片頭痛群とコントロール群の作業側の咬合接触様式を比較した。

表 4. 咬合接触面積の割合

マン・ホイットニーの U 検定を用い片頭痛群とコントロール群の咬合接触面積の割合を比較した。

表 5. 各薬剤の服用の有無と作業側における咬合接触様式の分布

フィッシャーの直接確率法を用い片頭痛群の薬剤の服用の有無と作業側における咬合接触の分布の有無を比較した。

表 6. 薬剤の服用数（重複）と作業側の咬合接触の分布

フィッシャーの直接確率法を用い薬剤の服用数と作業側の咬合接触の分布の有無を比較した。

表 7. 各薬剤の服用の有無と非作業側における咬合接触様式の分布

フィッシャーの直接確率法を用い片頭痛群の薬剤の服用の有無と非作業側における咬合接触の分布の有無を比較した。

表 8. 薬剤の服用数（重複）と非作業側の咬合接触様式の分布
フィッシャーの直接確率法を用い薬剤の服用数と作業側の咬合接触の分布の有無を比較した。

図 1. 側方運動時の上下顎歯列の接触部位

下顎側方運動時に接触する部位を示した。

図 2. 睡眠時ブラキシズム時の咬合接触による評価

作業側の機能咬頭である頬側咬頭頂と、非作業側の機能咬頭である第一および第二大臼歯の舌側咬頭頂を示した。

図 3. 作業側における咬合接触様式の分類

(A) incisor-canine areas are ground (IC)、(B) incisor-canine-premolar areas are ground (ICP)、(C) incisor-premolar-molar areas are ground (ICPM)、(D) Other

図 4. 非作業側における咬合接触様式の分類

(A) No-contact: no contact on the first and second molars、(B)

Mediotrusive contact (MC): contact on the first and second molars, (C) Mediotrusive grinding (MG): grinding on the first and second molars more than minimal contact area

表1 片頭痛群とコントロール群における基礎調査結果

	片頭痛群			コントロール群			P値
	n	中央値 (25th, 75th)	平均	n	中央値 (25th, 75th)	平均	
年齢 (歳)	80	44.0 (37.0, 50.0)	43.0	49	39.0 (33.0, 45.0)	39.7	0.09
Body mass index (kg/m ²)	78	20.7 (19.3, 23.2)	21.4	45	20.5 (18.8, 22.3)	20.8	0.41
平均基礎体温 (°C)	73	36.2 (36.0, 36.5)	36.2	42	36.0 (36.0, 36.3)	36.1	0.45

Determined using Mann-Whitney U test.

Not significant difference between migraine group and control group .

表2 睡眠時ブラキシズムの作業側における咬合接触様式の分布

咬合接触様式	片頭痛群		コントロール群		合計	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Incisor-canine (IC)	7 (8.75)	15 (28.85)			22 (16.66)	
Incisor-canine-premolar (ICP)	13 (16.25)	21 (40.38)			34 (25.76)	
Incisor-canine-premolar-molar (ICPM)	55 (68.75)	16 (30.77)			71 (53.79)	
Molar	5 (6.25)	0 (0)			5 (3.79)	
合計	80 (100.00)	52 (100.00)			132 (100.00)	
P値	< 0.0001*					

Determined using Fisher's Exact test.

*Significant difference between migraine group and control group.

表3 睡眠時ブラキシズムの非作業側における咬合接触様式の分布

咬合接触様式	片頭痛群		コントロール群		合計	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Mediotrusive grinding	64 (80.00)	40 (76.92)			104 (78.78)	
Mediotrusive contact	14 (17.50)	12 (23.08)			26 (19.70)	
No-contact	2 (2.50)	0 (0)			2 (1.52)	
合計	80 (100.00)	52 (100.00)			132 (100.00)	
P値		0.465				

Determined using Fisher's Exact test.

Not significant difference between migraine group and control group .

表4 咬合接触面積の割合

	片頭痛群		コントロール群	
	中央値 (25th, 75th)	(n=80)	中央値 (25th, 75th)	(n=52)
右側				
IC	10.66 (4.31, 19.60)		4.80 (1.46, 7.50)	< 0.001*
P	15.24 (10.10, 22.85)		5.16 (2.06, 9.28)	< 0.001*
M	19.34 (12.38, 30.82)		5.75 (4.20,10.31)	< 0.001*
左側				
	片頭痛群		コントロール群	
	中央値 (25th, 75th)	(n=80)	中央値 (25th, 75th)	(n=52)
IC	11.90 (4.06, 19.12)		4.01 (1.19, 10.63)	< 0.001*
P	14.45 (7.42, 24.21)		4.36 (2.15, 8.37)	< 0.001*
M	23.85 (14.38, 35.41)		6.63 (4.21, 10.30)	< 0.001*

Pairwise comparisons made using Mann-Whitney U test.

*Significant difference between migraine group and control group.

IC: incisor-canine; P: premolar; M: molar.

表5 各薬剤の服用の有無と作業側における咬合接触様式の分布

薬剤	咬合接触様式	服用		P値
		n	非服用 n	
アセトアミノフェン	IC	0	7	0.819
	ICP	0	12	
	ICPM	2	49	
	Molar	0	4	
NSAIDs	IC	5	2	0.840
	ICP	7	5	
	ICPM	33	18	
	Molar	2	2	
トリプタン	IC	7	0	0.376
	ICP	12	0	
	ICPM	45	6	
	Molar	3	1	

Determined using Fisher's Exact test.
 Not significant difference between migraine group and control group .

表6 薬剤の服用数(重複)と作業側の咬合接触様式の分布

咬合接触様式	0		1		2~3		合計	
	n		n		n		n	
IC	0		2		5		7	
ICP	1		5		7		13	
ICPM	4		23		28		55	
Molar	1		3		1		5	
合計	6		33		41		80	
P値	0.639							

Determined using Fisher's Exact test.

Not significant difference between migraine group and control group .

表7 各薬剤の服用の有無と非作業側における咬合接触様式における咬合接触様式の分布

薬剤	咬合接触様式	服用		非服用		P値
		n	n	n	n	
アセトアミノフェン	MC	0	2	0	2	0.803
	MG	0	11	0	11	
	Molar	2	59	2	59	
NSAIDs	MC	2	0	2	0	0.876
	MG	7	4	7	4	
	Molar	38	23	38	23	
トリプタン	MC	2	0	2	0	0.659
	MG	11	0	11	0	
	Molar	54	7	54	7	

Determined using Fisher's Exact test.

Not significant difference between migraine group and control group .

表8 薬剤の服用数(重複)と非作業側の咬合接触様式の分布

咬合接触様式	合計		
	0 n	1 n	2~3 n
No-contact	3	29	32
MC	3	4	7
MG	0	0	2
合計	6	33	41
P値	0.128		

Determined using Fisher's Exact test.

Not significant difference between migraine group and control group .

図1. 側方運動時の上下顎歯列の接触部位

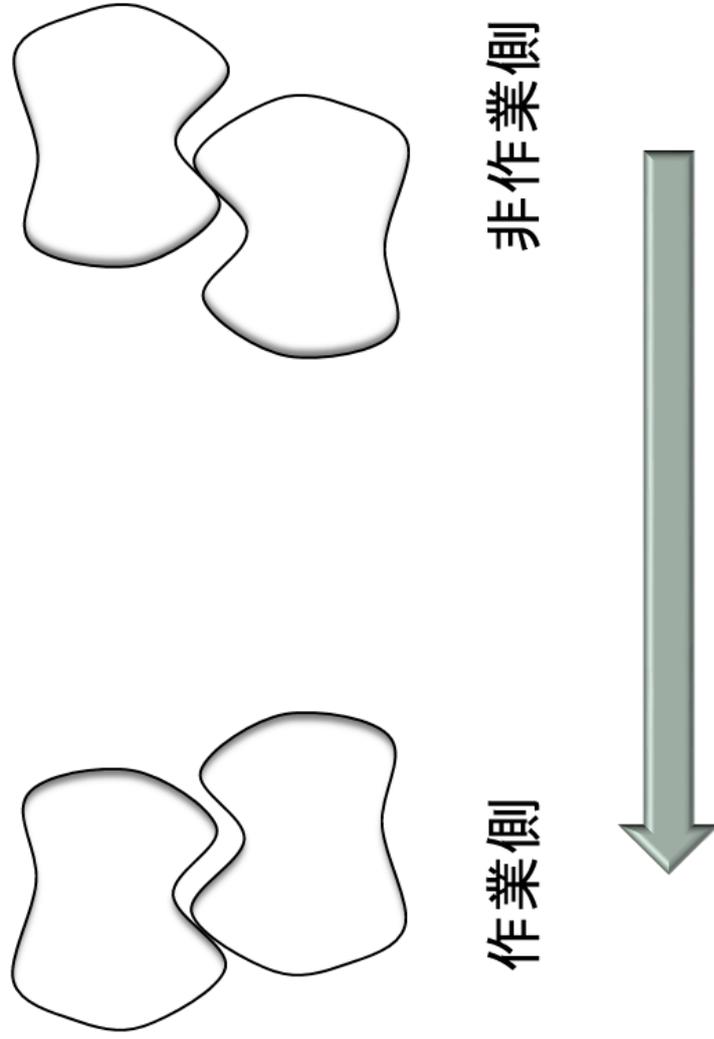


図2. 睡眠時ブラキシズム時の咬合接触による評価

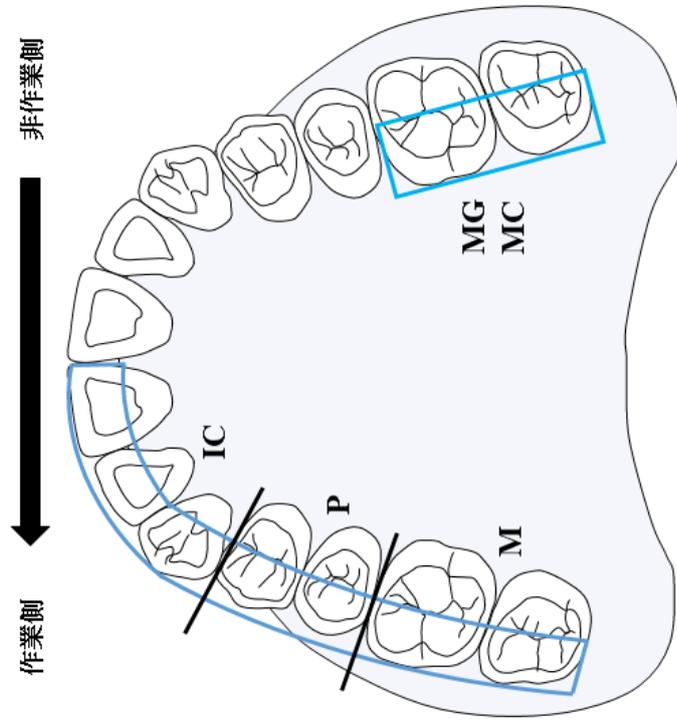


図3. 作業側における咬合接触様式の分類

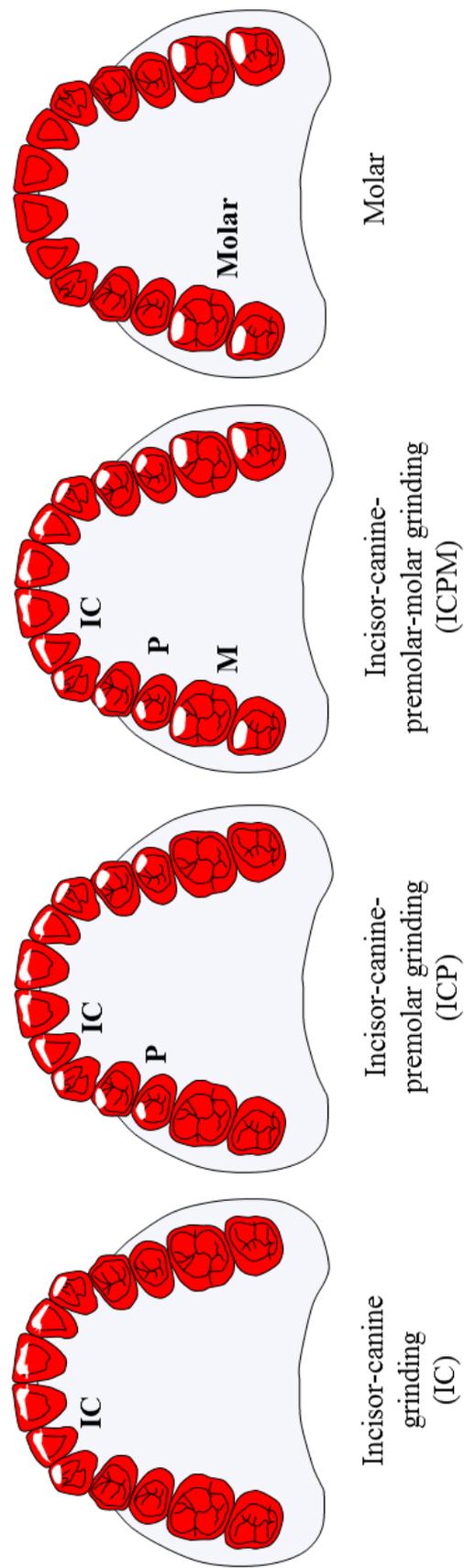


図4. 非作業側における咬合接触様式の分類

