

非歯原性歯痛の診療ガイドライン 改訂版

一般社団法人 日本口腔顔面痛学会

目次

1. 序文	3
2. 非歯原性歯痛とは	4
3. ガイドライン作成方法	4
4. ガイドライン作成組織	9
5. 病態と原因	11
CQ1：非歯原性歯痛の原疾患にはどのようなものがあるか？	
CQ2：非歯原性歯痛はなぜ起こるのか？	
6. 診察・検査と診断	24
CQ3：非歯原性歯痛を疑う臨床症状は何か？	
CQ4：歯原性歯痛との鑑別に有効な診察・検査法は何か？	
CQ5：非歯原性歯痛診断のセカンドステップは何か？	
7. 予防・疫学	35
CQ6：非歯原性歯痛の発生頻度はどのくらいか？	
CQ7：非歯原性歯痛の予防法は何か？	
8. 治療	39
CQ8：非歯原性歯痛に有効な薬物療法は何か？	
CQ9：非歯原性歯痛に有効な理学療法は何か？	
CQ10：非歯原性歯痛に抜髄・抜歯は有効か？	
CQ11：非歯原性歯痛に神経ブロックは有効か？	
CQ12：非歯原性歯痛にスプリント療法は有効か？	
CQ13：非歯原性歯痛に鍼灸治療は有効か？	
CQ14：非歯原性歯痛に認知行動療法は有効か？	
CQ15：非歯原性歯痛にカウンセリングは有効か？	
9. 文献	57
10. 二次資料	82
11. AGREE II による評価	87
12. 外部評価	90

1. 序文

非歯原性歯痛の診療ガイドライン改訂に寄せて

一般社団法人日本口腔顔面痛学会は歯科における大きな課題である口腔顔面痛の治療、研究を推進する目的で設立された学術団体です。口腔顔面痛は、学部教育があまり行われてこなかったことから、見過ごされていた領域であり、困窮している患者・医師は多く見られます。本学会は口腔顔面痛を見直し、治療法を提示することにより、国民の健康に寄与する目的で研鑽に励んでいる活力にあふれる学会です。

本学会では、活動の一環としまして、非歯原性歯痛の診療ガイドラインを2011年に発行し、今回、新たな情報を追加することにより、改訂版を発行することになりました。非歯原性歯痛とは、歯や歯周組織に原因がないにも関わらず、歯に痛みを感じる病気であり、一般臨床では決して稀な痛みではありません。2011年の非歯原性歯痛の診療ガイドライン発行後、徐々に認知度が向上しています。本学会では2000年に前身である口腔顔面痛懇談会が発足して以来、一貫した活動のテーマとして、非歯原性歯痛の診断と治療の確立を掲げてきました。その理由は、歯痛は歯科において、最も一般的な疾患ですが、既存の学会には非歯原性歯痛を検討する機運がなかったこと、口腔顔面痛の学習において、非歯原性歯痛の原疾患を理解することにより、口腔顔面痛を構成する多くの領域の知識が得られることなどです。

本ガイドラインの作成、改訂に当たっては、原則としてEvidenced-based Medicineの考えに則り、これまでに蓄積されてきた非歯原性歯痛および原疾患に関する文献を可能な限り検索しました。しかしながら、非歯原性歯痛は複数の病態からなる疾患であるため、ガイドライン作成に関しましては非常に苦労しました。多くの困難にも関わらず、多大なエネルギーと時間を傾注し、精力的に作業を行って頂いた作成グループメンバーには深く感謝しております。

本ガイドラインは、本邦の医療環境に応じた診療ガイドラインとして、全ての医療者に基礎的知識から治療体系まで提示するものです。本ガイドラインが広く用いられ、国民の健康に寄与することを期待しています。

2019年4月吉日

日本口腔顔面痛学会ガイドライン委員会
理事 松香 芳三

2. 非歯原性歯痛とは

非歯原性歯痛は、歯に原因がないにもかかわらず歯に痛みを感じる疾患である。現在までのところ「非歯原性歯痛」として歯科界で認知され、すでに市民権を得ているように感じられるが、歯痛だけではなく、口腔顔面領域に疼痛を発現することもある。

非歯原性歯痛を誘導しやすい病態として以下のようなものが挙げられる。

- 1) 筋・筋膜痛による歯痛
- 2) 神経障害性疼痛による歯痛
発作性神経障害性疼痛による歯痛：三叉神経痛など
持続性神経障害性疼痛による歯痛：帯状疱疹性神経痛、帯状疱疹後神経痛など
- 3) 神経血管性頭痛による歯痛（片頭痛、群発頭痛など）
- 4) 上顎洞疾患による歯痛
- 5) 心臓疾患による歯痛（狭心症など）
- 6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛（身体表現性障害、統合失調症、大うつ病性障害など）
- 7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）
- 8) その他の様々な疾患による歯痛

3. ガイドライン作成方法

1) 目的および目標

非歯原性歯痛の問題：歯に原因が見つからないにもかかわらず患者は歯痛を訴えるため、歯科医師により抜髄や抜歯などの効果のない不可逆的歯科治療が行われることもある。これらの歯科治療後も痛みが継続するため、原因不明の痛みとして困窮している患者、歯科医師が存在する。

ガイドラインの必要性：歯痛を訴える患者に対して、歯に原因がないにもかかわらず行われる不可逆的歯科治療を減少させるため、本ガイドラインは必要である。

目標：歯痛を有する患者診療における臨床決断を支援する推奨をエビデンスに基づいて系統的に提示することにより、歯科治療の質を向上させ、信頼性を高めること。さらに、本ガイドラインを日本口腔顔面痛学会誌に掲載し、ホームページで閲覧可能とすることで、歯科医師ならびに医療従事者に幅広く活用してもらうことである。

本ガイドラインは医療現場で歯科医師や医療従事者が適切な判断や決断を下せるように支援する目的で作成されている。そのため、医事紛争や医療裁判の資料としてはその目的

から逸脱しているので、用いないことをお願いしたい。

2) 利用者

歯科医師、医師を主たる対象とするが、対象疾患に関わる各職種（歯科衛生士、看護師、言語聴覚士、理学療法士、作業療法士など）が指針として利用することも想定している。

3) 対象者

非歯原性歯痛を有する患者とする。

4) Clinical Question (CQ) の抽出と文献調査

Clinical Question (CQ) の抽出および設定は、診療ガイドラインの方向付けのための重要なプロセスであり、かつ慎重に行わなければならない。CQ については、日本口腔顔面痛学会会員にアンケートを募ることにより、25 名の会員から 152 個の意見が得られ、その中で本ガイドライン委員会で十分に協議し CQ が抽出された。しかしながら、本来 CQ は一般の臨床家、関連領域の専門家、医療従事者や患者などの広く意見を集めるべきものであり、今後更新時に取り組む予定としている。そこで、今回は抽出された CQ のうち、非歯原性歯痛以外の疾患に関する CQ43 個を除いた 109 個について、同じ CQ や同じカテゴリーに入る CQ を整理し、本ガイドライン委員会員の賛成合意の基に臨床的重要性も加味して 15 個に絞り込んだ。

絞り込んだ CQ は以下の通りである。

- CQ1 : 非歯原性歯痛の原疾患にはどのようなものがあるか？
- CQ2 : 非歯原性歯痛はなぜ起こるのか？
- CQ3 : 非歯原性歯痛を疑う臨床症状は何か？
- CQ4 : 歯原性歯痛との鑑別に有効な診察・検査法は何か？
- CQ5 : 非歯原性歯痛診断のセカンドステップは何か？
- CQ6 : 非歯原性歯痛の発生頻度はどのくらいか？
- CQ7 : 非歯原性歯痛の予防法は何か？
- CQ8 : 非歯原性歯痛に有効な薬物療法は何か？
- CQ9 : 非歯原性歯痛に有効な理学療法は何か？
- CQ10 : 非歯原性歯痛に抜髄・抜歯は有効か？
- CQ11 : 非歯原性歯痛に神経ブロックは有効か？
- CQ12 : 非歯原性歯痛にスプリント療法は有効か？
- CQ13 : 非歯原性歯痛に鍼灸治療は有効か？
- CQ14 : 非歯原性歯痛に認知行動療法は有効か？
- CQ15 : 非歯原性歯痛にカウンセリングは有効か？

文献調査については、2015 年 10 月 13 日に医学中央雑誌あるいは MEDLINE に収載された論文を以下の検索方法で検索した。

(1) 医中誌

検索式：

非歯原性歯痛 or 非定型歯痛 or (歯痛 and 神経痛) or (歯痛 and 頭痛)
or ((歯痛 and (筋筋膜痛 or 筋痛)) or (歯痛 and 心臓) or (歯痛 and
ニューロパシー) or (歯痛 and 神経因性) or (歯痛 and 上顎洞) or (歯
痛 and 鼻粘膜) or (歯痛 and 心因性) or (歯痛 and 心理的)

検索件数：2171 件

(2) PubMed

検索式：

non-odontogenic toothache OR nonodontogenic toothache OR atypical
odontalgia OR toothache non dental OR (toothache AND neuralgia) OR
(toothache AND headache) OR (toothache AND (myofascial pain OR muscle
pain OR myalgia)) OR (toothache AND cardiac) OR (toothache AND
neuropathic) OR (toothache AND maxillary sinus) OR (toothache AND nasal
mucosa) OR (toothache AND (psychogenic OR psychologic))

検索件数：692 件

次に論文タイトルと抄録を読むことにより、非歯原性歯痛に関するものを選択した。さらに、これらのうち、商業誌に掲載された非原著論文を排除し、CQ を考慮して作成した文献入力フォームを用いて情報を解析した。最終的に採用された文献は 184 編であった。

ハンドサーチした論文は二次資料として追加した。

5) ガイドラインの作成と評価

日本口腔顔面痛学会の作成組織が中心になり診療ガイドラインを作成、評価を行った。

6) エビデンスレベル

治療のエビデンスレベルは「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2017」に沿って、非歯原性歯痛の予防・疫学、病態と原因、診察・検査と診断、治療に関する CQ に対して、Q&A の A にあたる部分、アウトカムごとの Systematic Review のまとめに、以下の全体的な評価を加えて作成した。

CQ に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）は、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2017」における推奨度作成のためのエビ

デンス総体の総括を元に以下のように規定した。

A（強）	効果の推定値に強く確信がある
B（中）	効果の推定値に中等度の確信がある
C（弱）	効果の推定値に対する確信は限定的である
D（とても弱い）	効果の推定値がほとんど確信できない

7) 推奨度の決定

本ガイドラインでは『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2017』に沿って Systematic Review を行い、文献から得られるエビデンスのレベルを統合して、以下のように推奨度を定めることを基本とした。推奨度の決定は、推奨文と引用された文献について本ガイドライン委員会で協議して推奨度の案を作成した。反対意見があれば修正を重ね、原則本ガイドライン委員会の全員一致をもって決定した。なお、本ガイドラインでは費用対効果に関する判断は含まれていない。

1	する（しない）ことを強く推奨する
2	する（しない）ことを弱く推奨する（提案する）

本ガイドラインの推奨度は非菌原性歯痛の診療に大いに役立つものと信じるが、臨床の現場での判断を強制するものではなく、医師の経験を否定するものでもない。本ガイドラインを参考にした上で、歯科医師の裁量を尊重し、診査を行った上で診断し、患者の意向を考慮して、最も妥当な治療法を選択することが望ましい。さらに、各 CQ の作成者は科学的根拠のまとめを前提として、患者の視点ならびに医療経済的な視点をふまえ、診療水準の向上を目的として最適な診察・検査、診断、治療方法を記載している。そのため保険適応外の治療にあたっては安全上の問題や倫理的な問題、経済的な問題などを十分配慮して適応することが望ましい。

8) AGREE II 評価

本ガイドラインの作成過程における作成手法の適切さ・厳密さ・透明性を評価する目的で、AGREE II 評価表を用いた。厳選された 4 名の評価者により AGREE II の評価基準に則り、適切に評価を行った。

9) 外部評価

診療上の重要と考えられる CQ について、エビデンスの総体評価や益と害のバランスなどを考慮し、本ガイドラインの妥当性や臨床現場への適用可能性などの評価を一般社団法人日本顎関節学会、特定非営利活動法人日本歯科保存学会に依頼した。

10) 今後の計画

本ガイドラインは、講演会などを通して情報発信していく予定である。近い将来、さらに

新しい研究成果が得られたら、4-5年を目処に更新する予定である。CQと推奨部分についてはエッセンス作成および英文化も計画している。今回作成したガイドラインは歯科医師を中心とした各職種の医療従事者を利用者に想定しており、必ずしも患者のニーズには応えられてはいない。そこで作成委員会が本ガイドラインの内容を踏まえて、よりわかりやすい内容で非歯原性歯痛治療パンフレットを作成予定である。この際、患者にも査読依頼する予定である。改訂に当たっては、ガイドラインでは十分に実施できなかった利用対象者（医師、薬剤師、医療消費者、歯科衛生士など）をガイドラインに含め、患者・メディカルスタッフ視点の反映や医療経済に配慮した内容を記載することを検討する。

11) 利益相反と資金源

利益相反については、本ガイドライン作成に関わった全員を対象とし、日本医学会診療ガイドライン策定参加資格基準（COI）の利益相反規定にそって、開示基準額を超える場合には委員名と企業名を記載することとした。また、本ガイドラインは外部団体から資金提供を受けておらず、日本口腔顔面痛学会の経費で行われている。

佐々木啓一：株式会社ジーシー（会議の出席や講演料などの報酬、企業が提供する寄附講座）、株式会社エーゼット（企業が提供する寄附講座）

長縄拓哉：ムツー株式会社（団体役員もしくは顧問職としての報酬、株式より得られる利益）、株式会社コスモコミュニケーションズ（会議の出席や講演料などの報酬）、ヒョーロンパブリッシャーズ（団体が作成する記事などの執筆原稿料）、日本歯科新聞社（団体が作成する記事などの執筆原稿料）

それ以外の本ガイドライン委員会委員は本ガイドライン内容と関連する利益相反状態にはないことを確認した。本ガイドラインの推奨内容は、特定の団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない。

12) 改定

今回の改定は小改定であり、前回の診療ガイドラインに対して、本委員会の構成メンバーを増やし、意見交換を活発にし、CQの解説をより充実させることを目指した。前回の診療ガイドラインでは、引用文献に対して1つ1つ解説を加えていたが、それらの内容を各CQ内に包含している。参考文献およびハンドサーチした二次資料を見やすい形にまとめ、文献集の簡略化と前回より詳細な情報提供に務めた。それにより、ガイドライン利用者と理解の共有を図れるものとする。しかし、「非歯原性歯痛」は非常に診断が難しい疾患であり、定義と診断基準も十分に明確にされていない。非定型歯痛以外は全て二次性非歯原性歯痛であり、原因が特定され除去されれば歯痛は改善すると考える。そのため、「特

発性歯痛（非定型歯痛）」が一次性非歯原性歯痛になる。このように「非歯原性歯痛」の用語に関しても、これからの改定で今後何らかの方向性を示せるようにしていきたい。また、「非歯原性歯痛」についてのエビデンスレベルの高い論文が極端に少ない状況であるため、CQ形成の基本であるPICO形式をとることが難しいだけでなく、推奨を導けない形式になっている箇所もある。また、アウトカムを痛みに設定したが、アウトカムの重大性や重要性についての検討が困難な部分も見受けられた。そのため、「EBMに基づく診療ガイドライン」と「臨床医のためのクリニカルガイド」が混在するように感じられるかもしれない。今後の改定では患者および臨床医にとって真に有益であるという視点から「非歯原性歯痛」の内容を仔細に評価・整理し、システマティックレビューやネットワークメタアナリシスの導入について検討する必要がある。また、「非歯原性歯痛」には、心理社会的な背景からくる痛みもある。そのため、体性による痛みに重点を置いた治療を行うのか、また心理社会面に重点を置いた治療を行うのかなど、2軸評価を用いた診療ガイドライン作成も今後検討しなければならない。

4. ガイドライン作成組織

日本口腔顔面痛学会

代表者	今村 佳樹	日本大学歯学部口腔診断学講座
	佐々木 啓一	東北大学大学院歯学研究科口腔システム補綴学分野
	和嶋 浩一	慶應義塾大学医学部歯科・口腔外科学教室
	矢谷 博文	大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座クラウンブリッジ補綴学分野
	松香 芳三	徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔科学部門臨床歯学系顎機能咬合再建学分野
	井川 雅子	静岡市立清水病院口腔外科
	荻部 洋行	日本歯科大学生命歯学部小児歯科学講座
	小見山 道	日本大学松戸歯学部顎口腔機能治療学分野
	西須 大徳	愛知医科大学痛みセンター
	坂本 英治	九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座歯科麻酔学分野
	佐藤 仁	昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科学部門
	土井 充	広島大学大学院医歯薬保健学研究科歯学専門プログラム歯科麻酔学研究室
	鳥巢 哲朗	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座歯科補綴学分野

野間 昇	日本大学歯学部口腔診断学講座
村岡 渡	川崎市立井田病院歯科口腔外科、慶應義塾大学医学部歯科・口腔外科学教室
飯田 崇	日本大学松戸歯学部顎口腔機能治療学分野
石垣 尚一	大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座クラウンブリッジ補綴学分野
島田 明子	大阪歯科大学高齢者歯科学講座
長縄 拓哉	デジタルハリウッド大学大学院 デジタルヘルスラボ
峯 篤史	大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座クラウンブリッジ補綴学分野
山崎 陽子	東京医科歯科大学歯学部附属病院ペインクリニック
大野 由夏	明海大学歯学部病態診断治療学講座歯科麻酔学分野
大倉 一夫	徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔科学部門臨床歯学系顎機能咬合再建学分野
安陪 晋	徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔科学部門臨床歯学系総合歯科学分野

5. 病態と原因

QQ1 非歯原性歯痛の原疾患にはどのようなものがあるか？

解説：従来の非歯原性歯痛の分類⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾をもとに、当学会は非歯原性歯痛を以下の8つのグループに分類し、系統的レビューを発表している⁽⁴⁾。1) 筋・筋膜痛による歯痛、2) 神経障害性疼痛による歯痛（発作性および持続性）、3) 神経血管性頭痛による歯痛、4) 上顎洞疾患による歯痛、5) 心臓疾患による歯痛、6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛、7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）、8) その他の様々な疾患による歯痛の8つのグループに分類される。

Answer

【背景・目的】

口腔顔面部の痛みの中で最も多いのが歯や歯周組織に関連する痛みであり、患者は歯科を受診する⁽⁵⁾⁽⁶⁾。しかしながら、これらを疼痛発生源としないにもかかわらず「歯痛」と感じられる痛みを生じさせる疾患が多数あることが明らかになったことから、このような疾患により生じる「歯痛」を非歯原性歯痛と呼称するようになった。非歯原性歯痛は歯痛全体の2.1 - 9%を占めると推定されており⁽⁷⁾⁽⁸⁾、年間680,000本の歯が根管に原因のない根管治療をされている⁽⁹⁾という報告があるように、通常の歯科疾患と誤診されて、無意味な歯科治療が行われてしまう傾向にある。非歯原性歯痛を適切に診断し、治療法を選択するためには、非歯原性歯痛についての知識をもっていることが必要である。

【解説】

非歯原性歯痛を生じうる原疾患は多数存在する。痛みの本態は、単独の疾患の関連痛や炎症の波及によるもの以外にも、末梢および中枢神経の感作、下行性疼痛抑制系の障害、痛みに関連する脳の神経ネットワークの機能的変化^(二次資料1)など、通常の臨床検査では検出できない病態が複合して生じている場合が多いため、専門医には多面的な病態解析と高い診断能力が求められる。

また、非専門医であっても、歯科医師であれば、誤診による無意味で不要な歯科治療を行ってしまわないよう、非歯原性歯痛についての知識をもっている必要がある。

1) 筋・筋膜痛による歯痛

筋・筋膜痛の関連痛として生じる「歯痛」をいう。

筋性歯痛の患者の7.0%が歯内療法を受けているという報告がある⁽¹⁰⁾。また Linn らは、口腔顔面部の筋・筋膜痛の37%が歯内療法や抜歯を受けていると報告している⁽¹¹⁾。

筋性歯痛は、非拍動性の疼くような痛みで、歯髄に起因する痛みと比較し、より持続時間が長い⁽¹⁾。また痛みは筋の酷使によって生じ、心理的ストレスで悪化する⁽¹⁾。

骨格筋が疲労すると易刺激性の圧痛点が形成される。この圧痛点は「トリガーポイント」と呼称されており、関連痛を生じさせる⁽¹²⁾。Simons と Travell によるトリガーポイントと関連痛の発現部位のマッピング図は広く知られている⁽¹²⁾。口腔顔面部に痛みを生じさせる関連痛のパターンとしては、以下がよく見られる^{(12) (13) (14) (15)}。

- a) 側頭筋から上顎の歯
- b) 咬筋から上下顎臼歯部、耳、顎関節
- c) 外側翼突筋から上顎洞と顎関節
- d) 顎二腹筋から下顎前歯部
- e) 胸鎖乳突筋から口腔内と前頭部⁽¹⁶⁾
- f) 僧帽筋から下顎や側頭筋部

椎葉らは、頭頸部の筋・筋膜痛の関連痛により非歯原性歯痛を引き起こす頻度は 50%で、原因筋としては咬筋（47%）と側頭筋（30%）が大半を占め、次いで胸鎖乳突筋（17%）、顎二腹筋（3.3%）、僧帽筋（3.3%）の順で多いと報告している⁽¹⁷⁾。同様に、Wright は、非歯原性歯痛を引き起こす頻度は 85%で、僧帽筋、咬筋、外側翼突筋が多いと報告している⁽¹⁴⁾。

一方、従来 1 - 2 mm の硬結を「トリガーポイント」と呼称し、この硬結が関連痛の発生源であるとしていたが⁽¹²⁾、組織学的・画像的に確認されないことから、近年ではその存在について議論されている^{(18) (19)}。

2) 神経障害性疼痛による歯痛

神経障害性疼痛は発作性と持続性に大別される。

・**発作性神経障害性疼痛**は、瞬間的な発作性の電撃様疼痛を特徴とし、三叉神経痛に代表される。三叉神経痛患者のほとんどが「歯痛」と自覚して⁽²⁰⁾最初に歯科を受診するという報告がある⁽²¹⁾。

三叉神経痛の約 90%は血管が三叉神経の神経根を圧迫することで生じる^(二次資料 2)ため、国際頭痛分類第 3 版 beta 版（ICHD-3β）⁽²²⁾でも「典型的三叉神経痛」という診断名がつけられている。しかしながら、残り 10%は頭蓋内の疾患に起因する二次性のものである^(二次資料 2)ため、鑑別には脳の画像検査が必須である。

典型的三叉神経痛は、病初期には「前三叉神経痛（pre-trigeminal neuralgia）と呼ばれる状態が生じることがあることが知られている⁽²³⁾。前三叉神経痛では、痛みが鈍痛であったり、持続時間が長かったりするなど、臨床像が三叉神経痛としては非典型的であるため「歯痛」と誤診されやすい。

二次性の三叉神経痛は、ICHD-3β では 13.1.2. 有痛性三叉神経痛ニューロパチーの下位に、13.1.2.4 多発性硬化症（MS）プラークによるもの⁽²⁴⁾、13.1.2.5 占拠性病変によるもの^{(25) (26)}、13.1.2.6 その他の疾患によるものとして分類されている（表 1）。

・**持続性神経障害性疼痛**は、発症に先行して外傷や外科処置または神経障害が生じうるような疾患の既往があり、通常知覚鈍麻やアロディニアなどの神経障害性疼痛の特徴を伴う。痛みは灼熱性であることが多く、間断なく持続する。

歯痛を生じさせるものとしては、ICHD-3β・13.1.2.1急性帯状疱疹による有痛性三叉神経ニューロパチー（帯状疱疹性神経痛）⁽²⁷⁾や13.1.2.2帯状疱疹後三叉神経ニューロパチー（帯状疱疹後神経痛）などがあげられる。前者では帯状疱疹の経過中に生じる神経障害により「歯痛」が生じ⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾、後者の場合はその後遺症として生じた求心路遮断性疼痛を「歯痛」と錯誤することがある。

また外傷や外科処置を契機に発症するものは13.1.2.3外傷後有痛性三叉神経ニューロパチーに分類される。智歯抜去などの歯科治療による神経障害性疼痛は0.38-6%に生じると報告されている⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾。

非定型歯痛は持続性神経障害性疼痛であると考える専門家も多い⁽⁸⁾⁽¹⁵⁾⁽³⁴⁾。

3) 神経血管性頭痛による歯痛

脳血管の神経原性炎症によって生じる一次性頭痛を、その機序より「神経血管性頭痛」と総称する^(二次資料 2)。「頭痛」は通常頭蓋の痛みであるが、「神経血管性頭痛」では口腔顔面部に痛みを生じさせるものが多く、これによって生じる「歯痛」を神経血管性頭痛による歯痛という。ICHD-3β⁽²²⁾（二次資料 3）の分類では、第一部の一次性頭痛中の1.片頭痛、および3.三叉神経・自律神経性頭痛（Trigeminal autonomic cephalalgias : TACs）が神経血管性頭痛である（表 2）。

神経血管性頭痛患者が、歯痛を主訴に歯科を受診する場合はよく知られている⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾。本邦の頭痛専門医たちも「群発頭痛、緊張型頭痛、三叉神経障害性疼痛で歯痛が生じる可能性がある」との認識をもっている⁽³⁷⁾。

・**片頭痛** 日本人の片頭痛の有病率は6 - 8.4%である⁽³⁸⁾。片頭痛発作はエストロゲン分泌量の変動と関連するため、月経のある女性に多い^(二次資料 4)。片頭痛の40%は片側性であるが、残り60%は両側性の痛みである^(二次資料 2)。片頭痛では中等度から重度の拍動性の痛みが4 - 72時間持続し、体動によって悪化するため日常生活に支障を来す事が多い^(二次資料 5)。悪心、嘔吐、音過敏・光過敏を生じ、閃輝暗点などの前兆を伴うものが20%、伴わないものが80%である^(二次資料 6)。片頭痛は、脳の硬膜の血管の神経原性炎症によって生じ、本来は三叉神経1枝の痛みであるが、中顔面に痛みが発現する片頭痛があることが知られている⁽³⁹⁾。その場合も通常の片頭痛と同じ特徴をもつが、歯痛や顔面痛が主訴となることが多く、「顔面片頭痛（facial migraine）」または「下顔面片頭痛（lower-half facial migraine）」と通称されており⁽²⁴⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾、患者が歯科を受診することがある⁽³⁵⁾⁽⁴⁴⁾。Obermann⁽⁴⁵⁾は顔面片頭痛患者7人の症例を検討し、三叉神経の3枝より2枝に痛みが発

現する者が多かったと報告している。また、Penarrocha は 11 名の下顔面片頭痛患者のうち 45%が根管治療を受けていたと報告している⁽⁴⁶⁾。このうち 4 名は下顔面片頭痛を生じる前に、片頭痛の既往があった。診断されるまでの平均期間は 101 か月（6 - 528 月）で、36%が抜歯を受けていた。

・ **三叉神経・自律神経性頭痛（TACs）** TACs は、厳密に一側性の激しい痛みと、患側の自律神経症状を特徴とする頭痛で、群発頭痛、発作性片側頭痛、結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作（Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing : SUNCT）/頭部自律神経症状を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作（Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms : SUNA）、持続性片側頭痛（下記参照）の 4 種類がある^(二次資料 2)。各 TACs の鑑別には、1 日の発作回数と発作の持続時間が重要な手がかりとなる（表 2）。なお TACs には下垂体腫瘍に起因する二次性のものが多いため、早期に頭痛専門医に依頼し、鑑別を行う必要がある⁽⁴⁷⁾。

自律神経症状を特徴とする頭痛 4 種類の詳説

－群発頭痛

群発頭痛の痛みは歯や顎、顎関節の痛みと自覚されることがある^{(48) (49)}。Viet らは群発頭痛患者 1,163 名の 34%が歯科を受診し、16%が抜歯されていると報告している⁽⁵⁰⁾。群発頭痛の 42-45% が歯科を受診し、不適切な治療を受けているという報告がある^{(51) (52)}。

－発作性片側頭痛

発作性片側頭痛は群発頭痛と酷似した疾患であるが、群発頭痛より発作時間が短く、回数が多いことが特徴である^(二次資料 2)。本疾患も歯痛と誤認されることが多く、患者の 15%は「歯痛」と感じ⁽⁵³⁾、患者が歯科を受診する^{(35) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59)}。発作性片側頭痛は「インドメタシン反応性頭痛」*の 1 つである。群発頭痛とは治療戦略が根本的に異なるため、この 2 つの疾患の鑑別は重要である。

*インドメタシンが 100%奏効する頭痛をいう

－SUNCT/SUNA

SUNCT/SUNA は三叉神経痛様発作であるため、患者が「歯痛」と自覚されることがある。SUNCT でも抜歯やスプリント治療、不適切な薬物療法が行われている^{(60) (61) (62)}。

－持続性片側頭痛

持続性片側頭痛は 3 か月以上持続する片側性の重度の頭痛で、「インドメタシン反応性頭痛」の 1 つである^(二次資料 2)。本頭痛も患者が歯科を受診するという報告がある^{(35) (63)}。

4) 上顎洞疾患による歯痛

上顎洞の疾患に起因する「歯痛」をいう。もっとも頻度が高いものは、急性上顎洞炎による「歯痛」であるが、上顎洞の真菌感染や、上顎洞がんによって代表される悪性腫瘍によるものも稀ではないため、慎重な鑑別診断が必要である。

上顎洞は上顎臼歯と解剖学的に近接しているため、急性上顎洞炎では上顎の小・大臼歯部に歯痛を生じる^{(64) (65)}。上顎洞炎の18%に歯痛が生じ⁽⁶⁶⁾、非上顎洞炎症例と比較するとそのオッズ比は2.9である⁽⁶⁷⁾。また、術後性上顎嚢胞の9.6%が歯痛を訴えるという報告がある⁽⁶⁸⁾。

慢性上顎洞炎では鼻閉感や頭重感のみで通常痛みは生じないが、急性増悪をした場合には頭痛・顔面痛の原因となることがある⁽⁶⁹⁾。一方で、鼻中隔湾曲の20%、慢性副鼻腔炎の70%が歯痛を訴える⁽⁷⁰⁾という報告がある。

上顎洞の真菌感染では、アスペルギルス上顎洞炎⁽⁷¹⁾や、ケカビ目の真菌による感染で生じ劇症性で高率に致命的となるムコール症⁽⁷²⁾で歯痛を訴えた症例が報告されている。

上顎洞がんの36%が病初期に上顎臼歯部の歯痛を訴える⁽⁷³⁾という報告がある。また、上顎洞の悪性リンパ腫⁽⁷⁴⁾や悪性線維性組織球腫⁽⁷⁵⁾によって上顎の多数歯に歯痛が生じた例が報告されている。

5) 心臓疾患による歯痛

虚血性心疾患（狭心症・心筋梗塞）に代表される、心疾患の関連痛による「歯痛」をいう^{(76) (77) (78) (79) (80)}。

虚血性心疾患で歯痛を生じる頻度は1%であるという報告がある^{(80) (81)}。一方で、186名の虚血性心疾患患者を解析した2007年のKreinerの研究では⁽⁸²⁾、発作時に口腔顔面部に痛みを生じる割合は38%（71名）（女性に有意に多い）であり、そのうち32.2%（60名（71名中の84.5%））は口腔顔面部以外の部位にも痛みを自覚、しかしながら5.9%（11名（71名中の15.5%））は口腔顔面部の痛みが唯一の症状であったと報告している。その際の疼痛部位は、のど、下顎骨、顎関節、耳、歯に多く、片側性ではなく、6:1で両側の痛みであることが多かった。

また、近年では、虚血性心疾患に限らず、大動脈解離^{(76) (83)}や心内膜炎、肺がんなどでも、迷走神経を介して歯痛が生じることが知られるようになり、その頻度は従来考えられてきたよりも高いことが示唆されている⁽⁸⁴⁾。

歯科医師は、虚血性心疾患の患者が歯痛を唯一の主訴として歯科を受診する可能性があること、早期に診断して適切な依頼を行わないと重大な結果を招くリスクがあることを知っている必要がある。

6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛

精神疾患やパーソナリティ障害⁽⁸⁵⁾、また日常的な心理社会的要因の身体化により、患者

が「歯痛」を訴えることがある⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁾。妊婦の夫が、妻の出産への不安から非菌原性歯痛を訴えることがあることは 17 世紀から知られており、シェイクスピアも記述している⁽⁸⁹⁾。

すべての精神疾患が身体化による痛みを生じうるが、中でもうつ病、双極性障害、身体症状症、妄想性障害身体型、パーソナリティ障害⁽⁸⁵⁾などにその傾向がよくみられる。痛みの性状はさまざまであるが、痛みを訴える部位が解剖学的整合性を欠くことから推定できることも多い。また、幻覚や幻聴、妄想などの特徴が見られる場合は、精神疾患による痛みである可能性が強く疑われる⁽⁹⁰⁾。

特発性の口腔顔面痛患者には、うつ病、社会恐怖、神経症的で不安が強い、また強迫性のパーソナリティが多いが、これらのほとんどは病前から存在するとの報告もある⁽⁹¹⁾。

7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）

特発性歯痛とは、一本以上の歯または抜歯した後の部位に生じる持続性疼痛で、通常の歯科的原因が全く存在しないものをいう^(二次資料 2)。1947 に McElin と Horton によって最初に報告され⁽⁹²⁾、1979 年に Rees と Harris が非定型歯痛（Atypical odontalgia: A0）と命名した⁽⁹³⁾病態で、専門家の間では 30 年以上の間“A0”と呼称されてきた。本疾患については従来数多くの症例報告や解説⁽⁹⁴⁾⁽⁹⁵⁾⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾がなされてきたが、現在では Systematic Review も存在する⁽⁹⁸⁾。

病態生理が解明されていないため、本疾患にはさまざまな呼称が提唱されている。1992 年には Graff-Radford が、明確な包含基準が確立されていない状態においては「特発性歯痛（Idiopathic toothache）」と呼称するのが適切であるとして、診断名として提唱している⁽⁹⁹⁾。

また近年では、ICHD-3 β ⁽²²⁾が、分類 13.11 として持続性特発性顔面痛（Persistent idiopathic facial pain: PIFP）という用語を採用し、「非定型歯痛は PIFP のサブフォームである」との見解を示している。

2011 年には Nixdorf が、ICHD-3 β の持続性特発性顔面痛（PIFP）の中に分類すべく「Persistent dento-alveolar pain disorder (PDAP)」という用語を提唱している⁽⁸⁾。

非定型歯痛の病態生理については、従来、神経障害性疼痛であるとするもの⁽¹⁰⁰⁾と、精神・心理的要因に起因するとする⁽¹⁰¹⁾2つの説が主流であった。しかしながら最近では、中枢性感作⁽¹⁰²⁾や、脳科学の研究から、脳内の疼痛処理過程の変調で生じるとする新たな説も提唱されている⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾。

非定型歯痛の 70 - 83%が歯科治療を契機に発症する⁽¹⁰¹⁾ことや、本疾患の患者には、特有の医療への不信感、怒り、不安などがみられること⁽¹⁰⁵⁾、不安障害、ストレス関連障害、身体表現性障害などの精神疾患の既往や併存がある患者が多いこと⁽⁹¹⁾⁽¹⁰⁶⁾などからも、患者の精神または心理社会的な状態を合わせて評価する必要がある。

すなわち、PDAP の正確な診断には、脳を含む器質的疾患の除外を基盤とし、他の非菌原性歯痛ではないことの確認や、Axis II の評価など、多岐にわたるアプローチが必要である。

8) その他の様々な疾患による歯痛

血管炎、頸椎、新生物、迷走神経反応、薬物の副作用などのさまざまな原因で「歯痛」が引き起こされることがある。

- ・血管炎では大動脈炎症候群⁽¹⁰⁷⁾や 巨細胞性動脈炎の関連痛で歯痛が生じた症例の報告がある^{(108) (109) (110)}。

- ・また、鼻石症で上顎前歯部の痛みの痛みを訴える症例⁽¹¹¹⁾、鼻唇溝部の血管平滑筋腫で歯痛が生じた症例⁽¹¹²⁾、などがある。

- ・頸椎の異常（頸椎症）が原因と思われる歯痛が存在する^{(113) (114)}。

- ・良性腫瘍では聴神経腫（前庭神経鞘腫）^{(115) (116)}や三叉神経鞘腫⁽²⁶⁾、多発性骨髄腫による形質細胞性下顎腫瘍により歯痛が発現した例⁽¹¹⁷⁾が報告されている。

- ・悪性腫瘍

口腔顔面痛が口腔がんの初期症状であることがある⁽¹⁵⁾。口腔粘膜の原発性の扁平上皮がんは、特に歯肉や口腔前庭、口腔底に発現した場合は歯痛のように感じられることがある。後ろ向き症例報告では、痛みが口腔がんの初発症状であったものは 19%であった⁽¹¹⁸⁾、また患者の 2/3 はがんと診断される 6 か月以内には限局性の不快感を自覚しているという報告もある⁽¹¹⁹⁾。

鼻咽頭がんは、顔面痛、開口障害、開口偏位、耳の痛みや頭痛と感じられ、顎関節障害や耳下腺病変、歯の炎症に起因する開口障害と誤認されることがある^{(120) (121) (122) (123)}。

悪性リンパ腫や白血病などの全身性のがんも歯痛様の痛みを生じることがある⁽¹²⁴⁾。これらのがんは骨膜や歯肉に浸潤するため、歯や歯周組織の痛みと自覚されることがある⁽¹²⁵⁾。骨溶性の疾患である多発性骨髄腫ではエックス線検査でも骨吸収がみられ歯痛が生じる⁽¹²⁶⁾。

口腔顔面領域への転移がんは、女性では乳がん、男性では肺がんと前立腺がんの転移が多く、軟組織よりも顎骨を侵す^{(127) (128)}。顎骨に転移した場合は、痛みは 39%に、paresthesia が 23%に生じる⁽¹²⁹⁾。下顎後方部、下顎角、下顎枝が好発部位で^{(127) (130)}、痛みは歯痛のように感じられることがある^{(131) (132) (133) (134)}。

肺がんが典型的であるが、転移ではないがんでも迷走神経を介して口腔顔面痛が生じることがある^{(84) (135) (136) (137) (138)}。このようながんでは、痛みは常に片側性で、耳や顎、側頭部に痛みを生じさせる。性状は通常、強くうずくような（ずきずきした）持続性疼痛であり、歯痛と誤認されることがある。

- ・薬物の副作用

抗精神病薬（ハロペリドール、リスペリドン）服用者の 44%に副作用として知覚過敏様の歯痛が認められる⁽¹³⁹⁾。

悪性腫瘍の化学療法による細胞毒作用によって末梢神経がダメージを受け、歯髄炎様の歯痛が生じることがある⁽¹³²⁾。例として、非ホジキンリンパ腫の患者に抗ガン剤

(cyclophosphamide) を投与したところ、直後に3回中2度にわたり、明らかに異常のない生活菌に、激しい歯髄性疼痛 (VAS 9 - 10/10) が生じた例が報告されている。2回とも抜髄により歯痛は完全消失した。

迷走神経反応で歯痛が生じる可能性が示唆されている^{(140) (141)}。最近の症例報告では、うつ病の治療で迷走神経を刺激したときに歯痛が生じることや⁽⁷⁸⁾、治療抵抗性のてんかんで迷走神経を刺激したときに顎や歯の痛みが生じることが報告されている^{(142) (143) (144) (145)}。

口腔顔面痛専門医が扱う痛みは通常 non-malignant pain であるが、悪性新生物が原因で「歯痛」が生じることも稀ではない。その場合は生命予後を左右するため、診断においては悪性疾患の除外はもっとも重要である。

図表

表 1 ICHD-3 β の三叉神経痛の分類

13. 有痛性脳神経ニューロパチーおよび他の顔面痛

13.1 三叉神経痛

13.1.1 典型的三叉神経痛

13.1.1.1 典型的三叉神経痛、純粹発作性

13.1.1.2 持続性顔面痛を伴う典型的三叉神経痛

13.1.2 有痛性三叉神経ニューロパチー

13.1.2.1 急性帯状疱疹による有痛性三叉神経ニューロパチー

13.1.2.2 帯状疱疹後三叉神経ニューロパチー

13.1.2.3 外傷後有痛性三叉神経ニューロパチー

13.1.2.4 多発性硬化症 (MS) プラークによる有痛性三叉神経ニューロパチー

13.1.2.5 占拠性病変による有痛性三叉神経ニューロパチー

13.1.2.6 その他の疾患による有痛性三叉神経ニューロパチー

表 2 ICHD-3 β の一次性頭痛の分類

1. 片頭痛

2. 緊張型頭痛

3. 三叉神経・自律神経性頭痛

3.1 群発頭痛

3.2 発作性片側頭痛

3.3 短時間持続性片側神経痛様頭痛発作

3.3.1 結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作 (SUNCT)

3.3.2 頭部自律神経症状を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作 (SUNA)

3.4 持続性片側頭痛

4. その他の一次性頭痛疾患

表 3 TACs の特徴の比較 (47) を改変

	群発頭痛	発作性片側頭痛	SUNCT/SUNA	持続性片側頭痛
男 : 女	1 : 2.5-7	2.36 : 1	1 : 1.3	2 : 1
痛みの性状	穿刺性・えぐるような	穿刺性・えぐるような	穿刺性・えぐるような・鋭痛	拍動性、穿刺性/疼くような持続痛
強度	激烈	激烈	強い	中等度の持続痛；強さが増悪することあり
部位	眼窩、側頭部	眼窩、側頭部	眼窩周囲	眼窩、側頭部
発作頻度	1 回/2 日-8 回/日	5 回/日以上	3-200 回/日	持続性
持続時間	15 - 180 分	2 - 30 分	1 - 600 秒	持続性
自律神経症状	あり	あり	あり	あり（他の TACs より弱い）
アルコール誘引	あり	あることも	なし	まれ
インドメタシン	効果なし	絶対的に奏効	効果なし	絶対的に奏効
頓挫療法	トリプタン・純酸素	なし	なし	なし
予防療法	ベラパミル・リチウム	インドメタシン	ラモトリギン	インドメタシン

CQ2：非歯原性歯痛はなぜ起こるのか？

解説：非歯原性歯痛の発症機序は以下のように分類される。

1. 関連痛

筋・筋膜痛による歯痛、神経血管性頭痛による歯痛、心臓疾患による歯痛、上顎洞疾患による歯痛がこれに含まれる。収束、投射、末梢神経の分岐、軸索反射などにより関連痛が生じる。

2. 神経障害による痛み

神経障害性疼痛による歯痛の発症機序であり、末梢神経性疼痛と中枢神経性疼痛に分類される。末梢神経性疼痛は、末梢性感作、神経腫、エファプス伝達、交感神経の関与、表現形の変化により生じる。一方、中枢神経性疼痛は、発芽、ワインドアップ、長期増強、中枢性感作、内因性痛覚抑制機構の失調により生じる。

3. 器質的異常が認められない慢性疼痛

精神疾患または心理社会的要因による歯痛や特発性歯痛などが含まれる。中枢における神経伝達物質などの生化学的変化、情報処理過程の変調により生じる。

Answer

【背景と目的】

CQ1で解説されているように非歯原性歯痛の原疾患は数多く存在するが、これらの発症機序は現時点では上記の3項目に分類できると考えられる。従来原因不明と考えられてきた非定型歯痛や非定型顔面痛の機序も、精神疾患による痛みと同様に、上記3のように近年の脳科学や神経科学の進歩により徐々に解明されつつある。今回の文献検索ワードには含めていなかったが、最近では、アルツハイマー型の認知症やパーキンソン病などの中枢の神経変性疾患でも器質的異常が認められない慢性疼痛が生じることが知られるようになっており、中枢性要因に起因する痛みを理解することの重要性が高まっている。

【解説】

原疾患ごとに解説する。それぞれの原疾患の発症機序は各分野でよく研究されているものが多いため、二次資料として総説や成書を添付する。

1) 筋・筋膜痛による歯痛

筋・筋膜痛による歯痛はトリガーポイントからの関連痛により生じる⁽¹⁷⁾⁽⁴⁰⁾⁽¹⁴⁶⁾。疲労した筋に形成されたトリガーポイントから歯に関連痛が生じることは、Travellらの“Myofascial Pain”の理論で説明されてきた^{(40)(146)(二次資料7)}。また実際に、トリガーポイントインジェクションを施行したところ歯痛が消失することも知られている⁽¹⁴⁷⁾。しかし、トリガーポイントの存在と関連痛の発現部位の再現性を科学的には証明した論文は限られて

いるのが現状である^(二次資料 8)。

2) 神経障害性疼痛による歯痛

(1) 発作性神経障害性疼痛による歯痛

発作性神経障害性疼痛である三叉神経痛により歯痛が生じることがある。三叉神経痛は、血管や腫瘍の圧迫、脱髄性病変などにより神経根に脱髄が生じ、その部に異常発火が生じて起こる。三叉神経痛は、脱髄の原因により以下の二つに分類される⁽²²⁾。

典型的三叉神経痛：血管が三叉神経根を圧迫することにより生じる。

有痛性三叉神経ニューロパチー：神経系の疾患や神経傷害によって生じる。

三叉神経痛は、血管や腫瘍による圧迫⁽²⁵⁾や脱髄性病変により神経根に脱髄が生じ、その部に異常発火が生じるために発現すると考えられている。しかし、それだけでは四六時中発作が生じるわけではないことや、脱髄は残っているにもかかわらず手術直後から発作が消失することなどが説明できず、発症機序は完全に解明されているわけではない。末梢のトリガーゾーンへの触刺激により発作が誘発されることから、中枢でエファプスが生じている可能性などが示唆されており、中枢と末梢の両方の発症機序が関与すると考えられている。

(2) 持続性神経障害性疼痛による歯痛（帯状疱疹性神経痛・帯状疱疹後神経痛など）

帯状疱疹性神経痛は、帯状疱疹の経過中にウイルスが神経を破壊することで生じる神経炎による痛みであり、ウイルスが歯髄近傍まで達すると、歯髄炎様の歯痛の原因となる。帯状疱疹の前駆症状として歯痛が生じ、帯状疱疹後に歯が脱落した症例が報告されている⁽³⁰⁾。

帯状疱疹後神経痛は神経の破壊によって生じた求心路遮断性疼痛であり、帯状疱疹の急性期を過ぎた後に遷延する、感覚鈍麻を伴う慢性持続性の痛みである。また、視床痛（中枢性脳卒中後疼痛）は中枢性の求心路遮断で生じる。中枢性脳卒中後疼痛は、脳卒中発作の後遺症であり、通常は感覚障害を伴う。脳卒中発作を自覚しておらず、歯痛が唯一の症状になることはきわめて稀である。

3) 神経血管性頭痛による歯痛

片頭痛と TACs（*）により生じる神経血管性頭痛に起因する歯痛は三叉神経第 1 枝からの関連痛により生じる。片頭痛、群発頭痛、発作性片側頭痛などの神経血管性頭痛患者が、歯痛を主訴に歯科を受診する場合がある^{(35) (36) (40) (41) (148)}。また、片頭痛が三叉神経第 2・3 枝に限局して生じる”facial migraine”という状態がある⁽⁴²⁾。群発頭痛でも歯や顎関節の痛みとして感じられることがある⁽⁴²⁾。van Vliet らの研究によると、群発頭痛患者 1,163 名の 34%が歯科を受診したことが報告されている^(二次資料 9)。

* TACs：「三叉神経・自律神経性頭痛（Trigeminal autonomic cephalalgias）」の略で、群発頭痛・発作性片側頭痛・SUNCT（結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作（Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing））などが含まれ

る。このグループの頭痛では、頭痛の臨床的特徴と共に、顕著な結膜充血や流涙などの頭部副交感神経系の自律神経症状が同時にみられる。一次性のものの他に、後頭蓋窩の病変または下垂体に関連する疾患の症状としてこれらの頭痛があらわれる二次性のものがあるため、鑑別が必要である。

4) 上顎洞疾患による歯痛

上顎洞疾患による歯痛は急性上顎洞炎によるもので、上顎洞からの関連痛や炎症の波及により生じる。急性上顎洞炎では、上記の理由で通常上顎の小・大臼歯部に歯痛が生じる⁽²⁾（二次資料 10）。また一方で菌性感染症は上顎洞に波及することもあり、菌性上顎洞炎を生じることがある⁽⁶⁴⁾。慢性上顎洞炎では鼻閉感や頭重感が生じるが、通常痛みは生じないと考えられている。

5) 心臓疾患による歯痛

虚血性心疾患（狭心症・心筋梗塞）による歯痛は心筋からの関連痛により生じる。心筋からの関連痛が歯や下顎に発現することは経験的によく知られている⁽²⁾（二次資料 11）（二次資料 12）。文献ではいまだに歯痛が唯一の症状である頻度は 0 とする 1971 年の Sampson の図がしばしば引用されているが、実際に歯痛が唯一の自覚症状であった例が報告されている⁽²⁾（二次資料 13）（二次資料 14）。2007 年に Kreiner が、1,215 名の虚血性心疾患患者のうち、71 名（38%）が発作時に顔面部に痛みを生じ、そのうち 60 名（85%）は胸痛と同時に顔面痛を自覚していたが、11 名（15%）は顔面痛のみであったと報告している⁽⁸²⁾。歯科医は、虚血性心疾患の患者が歯痛を唯一の主訴として歯科を受診する可能性があることを知っている必要がある。

6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛

心理的要因の身体化により、患者が痛みを訴えることがある⁽⁸⁶⁾（二次資料 15）（二次資料 16）。妊婦の夫が、不安から非歯原性歯痛を訴えることがあることは 17 世紀から知られており、シェイクスピアも記述している⁽⁸⁶⁾。「身体化」のメカニズムは不明であるが、情動や経験・過去の記憶などが関連して中枢で生じると考えられることから、特発性疼痛のメカニズムと共通しているのではないかという考え方が示唆されている。また、身体化症状としての痛みには三環系抗うつ薬がよく奏効することから、セロトニン系・ノルアドレナリン系神経ネットワークが関与していることが推定されている⁽¹⁴⁹⁾。痛みのみが主訴となる場合は、DSM-5 では「身体症状症、痛みが主症状のもの」という診断になる⁽²⁾（二次資料 15）。

7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）

歯や歯肉に外傷の既往がなくても発症することから⁽¹⁴⁹⁾、末梢の神経障害性疼痛では説明できず、他の特発性疼痛と同様、“中枢における疼痛処理過程で痛みの修飾や増幅が生じる”ことが原因であると考えられる⁽¹⁰⁴⁾。List らは、非定型歯痛に対する局所麻酔の効果をランダム化比較試験で検討し、局所麻酔で疼痛緩和効果が得られることから、非定型歯痛には末

梢性の要因はあるものの、より中枢性の機序が大きいと指摘している⁽¹⁵⁰⁾。非定型歯痛は非定型顔面痛の亜型であり、両者は併存することも多く、また他の慢性疼痛（頭痛、頸部・腰痛、線維筋痛症、筋・筋膜痛、過敏性大腸炎、骨盤内疼痛）と併存することが多いことが知られている^{(73) (151)}。このことから、「さまざまな特発性疼痛は、中枢に起因する同一の疾患ではないか」という説が浮上し、最近の脳科学研究もこれを支持している^{(二次資料 17) (二次資料 18)}。特発性口腔顔面痛である非定型歯痛、非定型顔面痛、Burning mouth syndrome（BMS；口腔灼熱症候群）にはいずれも体性感覚機能の変化が生じている。この3疾患には共通する特徴が多いことから、障害の程度が違っただけで、同じ神経可塑性疼痛スペクトラムの上にある疾患であると考えられる⁽³⁴⁾。また、三環系抗うつ薬が特効的に奏効することも、中枢性である説を裏付けている。口腔顔面痛の分野では Woda が、“高次中枢が関与しており、生化学的・心理的に脆弱な個人に、「感情的なストレス＋末梢の物理的刺激」が重なったときに、標的組織へのニューロペプチドの放出が促進されて発症するのではないか”という仮説を提唱している⁽¹⁵²⁾。近年の脳科学研究の成果から、特発性歯痛については、機能性身体症候群、中枢での増幅、辺縁系の増幅による症候群、ペインマトリックス、ニューロマトリックスといった理論での説明が可能となっている⁽¹⁰⁴⁾。

8) その他の様々な疾患による歯痛

悪性リンパ腫、三叉神経鞘腫、平滑筋肉腫、上顎洞腫瘍により歯痛が生じた症例が報告されている^{(26) (124) (133) (134)}。虚血性心疾患だけではなく、動脈解離、心膜炎などの心臓病および肺癌などの胸部疾患からも迷走神経を通じた関連痛として歯痛や上部顔面痛が生じる場合がある⁽⁶⁷⁾。側頭動脈の関連痛で歯痛が生じることがある^{(108) (110)}。抗精神病薬（ハロペリドール、リスペリドン）服用者の44%に副作用として知覚過敏様の歯痛が認められる⁽¹³⁹⁾。悪性腫瘍の化学療法による細胞毒作用によって末梢神経がダメージを受け、歯髄炎様の歯痛が生じることがある⁽¹³²⁾。例として、非ホジキンリンパ腫の患者に抗ガン剤（cyclophosphamide）を投与したところ、直後に3回中2度にわたり、明らかに異常のない生活歯に、激しい歯髄性疼痛（VAS 9 - 10/10）が生じた例が報告されている。2回とも抜髄により歯痛は完全消失した⁽¹³²⁾。

6. 診察・検査と診断

Q03：非歯原性歯痛を疑う臨床症状は何か？

解説：非歯原性歯痛には多くの原疾患があるが、基本的には、痛みを訴える歯および歯周組織に画像所見や客観的診査所見によって異常を認めない。臨床症状としては、歯髄炎や歯周炎の痛みと類似する、あるいは打診痛が出現することもあるが、大抵の場合、当該歯への麻酔によっても歯痛が改善しないことで、原因が鑑別される。

Answer

【背景と目的】

非歯原性歯痛の原疾患における臨床症状は、歯髄炎や歯周炎の痛みと類似することがあり、また原疾患による影響で、打診痛などの歯原性歯痛と同じ症状が出現することもある。したがって、歯痛の原因でない歯に対する不可逆的処置を避けるためにも、各種原疾患に起因する臨床症状をすべて理解する必要がある。

【解説】

非歯原性歯痛の原疾患としては、筋・筋膜痛による歯痛、神経障害性疼痛による歯痛、神経血管性頭痛による歯痛、上顎洞疾患による歯痛、心臓疾患による歯痛、精神疾患または心理社会的要因による歯痛、特発性歯痛などがあり、それぞれで臨床症状は異なる^{(1) (3) (153) (154) (155) (156) (157) (158) (159) (160)}。

1) 筋・筋膜痛による歯痛

原疾患としては、咬筋、側頭筋の筋・筋膜痛の頻度が高いが^{(17) (147) (161) (162) (163)}、胸鎖乳突筋や僧帽筋の筋・筋膜痛の症例もある^{(40) (146) (164)}。緊張型頭痛も側頭筋の筋・筋膜痛として、ここに分類される^{(40) (41) (165)}。臨床症状としては、自発痛であり、持続性の鈍痛がある。咬筋、側頭筋、あるいは胸鎖乳突筋などにおいて、触診によるトリガーポイントの圧迫で歯痛が再現され、原因筋への麻酔（トリガーポイントインジェクション）にて症状が消失する。

2) 神経障害性疼痛による歯痛

原疾患として、発作性では三叉神経痛が多く^{(154) (166) (167) (168) (169)}、前三叉神経痛も報告されている^{(23) (170)}。その臨床症状としては、いわゆる電撃様疼痛であり、誘発部位への些細な刺激で激しい痛みが発作的に数秒間生じる。誘発部位によっては、口腔内での冷水痛にも類似し、歯髄炎との鑑別が必要である⁽¹⁶⁸⁾。前三叉神経痛の場合、痛みのレベルが低い、あるいは部位がはっきりしないことが多い^{(23) (170)}。帯状疱疹の初期症状は持続性の歯痛であるとの報告が多い^{(29) (171) (172) (173) (174)}。臨床症状としては、健全歯に突然、歯髄炎様の痛みが出現し、数日の間に激痛となり睡眠を阻害することもある。痛みが消失するまでには10日間程度必

要である⁽¹⁷¹⁾。最終的には、口腔粘膜や顔面皮膚に水泡を形成する 경우가多いが、できないこともある。歯髄が失活し、根管治療が必要となる場合もある⁽²⁹⁾。

抜髄後あるいは抜歯後に持続する神経障害性疼痛は幻歯痛ともよばれ、持続性である^{(100) (102) (175)}。持続性の神経障害性疼痛による歯痛では、不快感や鋭痛、灼熱痛を訴える割合が、歯髄炎や根尖性歯周炎に比べて有意に多かったという報告がある⁽¹⁷⁶⁾。小児においても同様の報告がなされている⁽¹⁷⁷⁾。また、神経障害性疼痛は痛覚過敏、アロディニアなどの感覚異常を伴うことが知られている^{(32) (178)}。難治性の根管治療後の歯痛 271 名において 6%は神経障害性疼痛による歯痛の定義を満たしたという報告もある⁽¹⁷⁹⁾。

3) 神経血管性頭痛による歯痛

原疾患としては、片頭痛、群発頭痛などの頻度が多い。片頭痛では^{(40) (41) (165) (180) (181)}、臨床症状として、上顎臼歯部の拍動性自発痛が一般的とされるが、下顎犬歯に歯痛が発現した場合も報告されている⁽¹⁸¹⁾。歯痛はいわゆる片頭痛の症状である嘔吐感などに連動して生じる^{(181) (182)}。また、群発頭痛では、臨床症状として上顎大臼歯部に持続性の激痛が 15 分から 180 分くらいの間で生じるが、突然消失する^{(40) (41) (42) (165) (183)}。そして発作の寛解期にはまったく症状がないが、ヒスタミンや飲酒により誘発される場合もある⁽²²⁾。

4) 上顎洞疾患による歯痛

上顎洞疾患による歯痛は、上顎洞炎が主な原因疾患であるので、歯痛は当然上顎の歯、特に上顎臼歯部に生じ^{(71) (184)}、冷水痛、咀嚼時痛が認められ、かみしめにより違和感が生じる⁽¹⁸⁵⁾。また歯痛の他に鼻症状、発熱などの感冒症状も認める⁽¹⁸⁶⁾。この場合、上顎洞炎に対する治療で症状が消失する。上顎洞の悪性腫瘍による同様の症例も報告されている^{(75) (187)}。

5) 心臓疾患による歯痛

解離性胸部大動脈瘤⁽⁸³⁾あるいはA型大動脈解離⁽⁷⁶⁾による歯痛は、強く広範囲な歯痛を前駆症状とし、その後胸痛、背部痛へと移行し、死に至ることがある。狭心症でも、胸部の圧迫感と連動して両側性の強い歯痛を訴えたという報告がある⁽⁷⁷⁾。虚血性心疾患性心臓痛からの関連痛の特徴は、歯原性の「拍動性」、「うずき」に対して、「圧迫痛」、「灼熱痛」であり、従来から知られている身体活動による誘発悪化、休息による軽減、両側性等の特徴と併せて診断するべきであるとされている^{(82) (188) (189)}。

6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛

精神疾患による歯痛は、解剖学的な神経支配領域とは矛盾している、両側性に生じうる、持続性、遷延性で、感情的な要因と症状が関連している、症状が心理的要因を象徴していることがある（親戚がガンになった部位に痛みが発現するなど）、といった臨床的特徴がある^{(86) (90) (190)}。また、向精神薬の副作用としての錐体外路症状との関連が疑われた顎口腔症状を

有する患者のうち、歯痛が 44%に観察されたとの報告があるが、咀嚼筋の異常緊張による歯根膜痛あるいは筋痛の錯誤ではないかと考察される⁽¹³⁹⁾。

7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）

非定型歯痛は歯または歯周組織の痛みが数か月以上持続し、局所麻酔の効果は不明瞭であり、客観的な器質障害の所見や画像所見の異常は認めないといった臨床的特徴を有する^{(32) (99) (105) (149) (191) (192) (193) (194) (195) (196) (197) (198) (199) (200) (201)}。抜歯後に発症する灼熱痛であるという報告⁽²⁰²⁾や 4 か月以上続く原因不明の歯痛という報告^{(181) (203) (204) (205) (206)}、がある。症例対照研究では、根管治療後、あるいは抜歯後 6 か月以上続く慢性痛であり、臨床的診察と画像検査で検知できないという定義を使用している⁽¹⁹¹⁾。

8) その他の様々な疾患による歯痛

巨細胞性動脈炎では、右側全顎にわたる上下顎の歯に自発痛、間欠的な電撃痛を生じたが、冷温水痛や咬合痛はなかったと報告されている⁽¹¹⁰⁾。左側錘体部の脳腫瘍⁽²⁵⁾および橋の梗塞⁽²⁰⁷⁾では、三叉神経痛様の痛みと歯肉、頬粘膜の知覚麻痺が報告されており、知覚麻痺の症状は注意が必要である。聴神経腫では下顎大臼歯の歯痛と共に、非症状側の舌と口唇に痺れ感が出現している⁽¹¹⁵⁾。非ホジキンリンパ腫の患者に対して、抗がん剤の cyclophosphamide 投与直後に、3 回中 2 度にわたり、明らかに異常のない生活歯に、激しい歯髄性疼痛（VAS 9-10/10）が生じた例も報告されている⁽¹³²⁾。ムコール菌症で、上顎第二大臼歯の打診痛が初発症状として報告されている⁽²⁰⁸⁾。鼻石症で上顎臼歯部の痛みが報告されている⁽¹¹¹⁾。

注釈）ムコール菌症は様々な真菌種による感染症である。症状は高頻度に鼻および口蓋の侵襲性壊死性病変から生じ、痛み、発熱、眼窩蜂巣炎、眼球突出、膿性鼻汁を伴う。

CQ4：歯原性歯痛との鑑別に有効な診察・検査法は何か？（非歯原性歯痛診断のファーストステップは何か？）

推奨：

1. 筋・筋膜痛による歯痛はトリガーポイントを5秒間圧迫することによる歯痛の再現の確認、トリガーポイントインジェクションによる疼痛軽減の観察を行う。McGill 質問票も有用である。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））

2. 神経障害性疼痛による歯痛のうち三叉神経痛では顔面の接触による痛みの誘発を確認し、トリガーゾーンへの表面麻酔により誘発発作が消失することで確定する。前三叉神経痛では麻酔診が診断補助にならないとの報告もある。神経障害性疼痛の検査では痛覚過敏、アロディニアが認められ、サーモグラフィーによる歯髄炎との鑑別の可能性も報告がある。漢方医学的なアプローチも方法のひとつとなるかもしれない。帯状疱疹では水疱形成・皮疹、神経学的検査などにより診断する。中枢性卒中後痛においては疼痛部位の触覚・温痛覚などの感覚低下が観察される。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

3. 神経血管性頭痛による歯痛では頭痛の診断基準に基づき、検査を行うことが重要である。持続性片側頭痛を疑う場合インドメタシン 75 - 225 mg による症状消失を観察する。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））

4. 上顎洞疾患による歯痛では鼻粘膜に表面麻酔を塗布して痛みの軽減が観察されることもある。CT も歯痛との鑑別に役立つ。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））。

5. 心臓疾患による歯痛では下顎の歯に歯痛が生じ、労作時・運動時に増悪する。下顎への局所麻酔では消失しない。ニトログリセリンが効果を示せば、心原性の可能性が高い。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））

6. 精神疾患または心理社会的要因による歯痛では病理所見が疼痛部位に存在しない。

（推奨度・エビデンス総体の総括：2C（使用することを弱く推奨する））

7. 特発性歯痛のうち非定型歯痛では疼痛部位に器質的障害はなく、X線学的にも異常は認めず、打診、温熱診などの歯髄診断は不明瞭である。鎮痛薬、歯科処置、外科処置による改善は認められない。非定型歯痛患者の85%が質的な体性感覚異常を有している。また、定量的体性感覚試験（Quantitative Sensory Testing：QST）や電気知覚閾値検査、口腔内刺激装置によるfMRI検査は非定型歯痛の診断に役立つかもしれないが、感覚閾値に差がないという報告もある。さらに診断的局所麻酔薬に対する反応

も賛否あるため、総合的判断が必要であると考えられる。身体的・心理的質問票は賛否あるが、表在化しない場合でも、心理社会的背景の聴取は重要である。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

8. その他、巨細胞性動脈炎による歯痛では発熱、体重減少が観察される。悪性リンパ腫による歯痛は温熱刺激、冷刺激、咬合、運動、発汗により変化はしないことが観察され、局所麻酔は歯痛の軽減には無効である。側頭筋腱炎では圧痛点が観察され、局所麻酔により歯痛が軽減する。上顎前歯の痛みには鼻石症を考慮しパノラマX線で確認する。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

【背景、目的】

非歯原性歯痛と歯原性歯痛の鑑別は困難であることもあり、有効な診察・検査法が望まれている。

【解説】

歯原性歯痛との鑑別に有効な診察・検査法の第一歩は、詳細な問診や臨床的診察であり^{(40) (209) (210) (211)}、検査陰性であれば経過観察も必要である^{(8) (169) (212)}。救急で受診する場合大半は歯原性であるため、一般的な救急部としてのステップを必ず行う⁽²¹³⁾。診断的麻酔⁽²¹⁴⁾は有用性が高い。また、疾患を選り分ける方法の一つとして、サーモグラフィーの有用性を示す報告もある⁽²¹⁵⁾。

1) 筋・筋膜痛による歯痛

筋・筋膜痛症候群が原因の非歯原性歯痛の診断にはトリガーポイントを5秒間圧迫することによる歯痛再現の確認^{(4) (14) (16) (157) (164) (216) (217) (218)}、トリガーポイントインジェクションによる疼痛軽減の観察は有効である^{(4) (147) (157) (219)}。その他にTravellの関連痛パターン、圧迫・針の刺入による一過性の局所単収縮が観察される。ただし、筋・筋膜痛のために過敏な状態にある歯には打診反応が出現することがあるため、注意が必要である⁽²²⁰⁾。頸肩部からの関連痛による部位を特定できない歯痛では、頸肩部のコリの状態を観察する⁽²²¹⁾。McGill質問票で体性感覚として強く不快に痛みを認識していることが示されている⁽²²²⁾。

2) 神経障害性疼痛による歯痛（発作性：三叉神経痛など、持続性：有痛性三叉神経ニューロパシー（带状疱疹、带状疱疹後など））

三叉神経痛では顔面の接触による疼痛誘発を確認し^{(167) (223)}、トリガーゾーンに8%キシロカインスプレーを噴霧して、その誘発発作が消失することで確定する^{(4) (223)}。また、X線検査、当該歯への打診を行い、歯に問題がないことを確認する⁽¹⁶⁷⁾。ただし、インターネットで募った前三叉神経痛患者の調査では、麻酔診が診断根拠とならないと報告している⁽²²⁴⁾。

神経障害性疼痛では疼痛過敏、アロディニアなどの感覚異常がある^{(4) (32) (178)}。歯髄炎との鑑別としてはサーモグラフィーの有効性も報告がある⁽²²⁵⁾。

帯状疱疹では水疱形成・皮疹^{(27) (172) (173) (174)}、神経学的検査や画像検査⁽⁶⁹⁾により診断する。中枢性卒中後痛においては疼痛部位の触覚・温痛覚などの感覚低下が観察される。

3) 神経血管性頭痛による歯痛

頭痛の診断基準に基づき、検査を行うことが重要である^{(4) (42) (54)}。持続性片側頭痛を疑う場合、インドメタシン 75 - 225 mg による症状消失を観察する⁽⁶³⁾。漢方医学的な証をとることで診断補助となることがある⁽²²⁶⁾。

4) 上顎洞疾患による歯痛

鼻粘膜に表面麻酔を貼付して痛みが軽減すれば、上顎洞炎による痛みの可能性が考えられる^{(157) (227)}。急性では基本的に片側性⁽⁶⁹⁾であり、CT も歯原性との鑑別に役立つ^{(4) (186) (228)}。

5) 心臓疾患による歯痛

心筋からの関連痛では下顎歯に歯痛が生じ、労作時・運動時に増悪する⁽⁸¹⁾。また下顎への局所麻酔では消失しない^{(79) (157)}。ニトログリセリンの舌下錠投薬で消失を認めれば必ずではないが、その可能性が高い^{(4) (81)}。

6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛

心身医学的な歯痛では病理所見が疼痛部位に存在しない⁽²²¹⁾。

7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）

非定型歯痛では疼痛部位に器質的障害はなく、画像（歯科用 CT、MRI など）所見的にも異常は認めず、打診、温熱診などの歯髄診断は不明瞭であることから、これらの検査により陰性所見を認めることが歯原性歯痛との鑑別につながる^{(99) (193) (194) (198) (199) (229) (230)}。うつスケール、身体化スケールでは顎関節症患者と差は認められないとする報告や⁽¹⁰¹⁾軽度うつと診断がつくケース⁽²⁰¹⁾があり、心理社会的背景の聴取が重要である⁽²³¹⁾。非定型歯痛患者の 85% が質的な体性感覚異常を有しており、機械的刺激および冷刺激に対する疼痛閾値の低下と感覚閾値の上昇があると言われている⁽⁴⁾。具体的には、ピンプリックテストで 67%、冷刺激で 48%、触覚で 47% が異常であり、カッパ係数は 0.63 - 0.75 であった^{(232) (233)}。また、定量的体性感覚試験（Quantitative Sensory Testing : QST）は機械刺激閾値、機械的疼痛閾値、アロディニア、ウィンドアップ比率、圧痛閾値でコントロール群と差があったことから、QST は個々の患者レベルでは非定型歯痛の診断に役立つかもしれないと考えられる^{(234) (235) (236) (237) (238)}。しかし、感覚閾値に差がないとする報告⁽²³⁹⁾もあり、診断には慎重になる必要がある。また電流知覚閾値の低下や感情（憤りや抑うつ）と電流知覚閾値の負の相関

や⁽²⁴⁰⁾、口腔内刺激装置を用いた fMRI での圧痛感覚検査（感度 100%、特異度 87%）⁽²⁴¹⁾の報告もある。ゲル状表面麻酔塗布⁽²³⁷⁾や下顎協調運動異常⁽²⁴²⁾の有無による鑑別法も報告されているが、麻酔診は不明瞭との見解⁽²⁴³⁾もあるため、総合的評価が重要となる。

8) その他の様々な疾患により生じる歯痛

巨細胞性動脈炎による歯痛では、発熱、体重減少が観察される⁽¹¹⁰⁾。悪性リンパ腫による歯痛は温熱刺激、冷刺激、咬合、運動、発汗により変化はしないことが観察され、局所麻酔は歯痛の鎮痛には無効である⁽¹²⁴⁾。側頭筋腱炎では圧痛点が観察され、局所麻酔により歯痛が軽減する⁽²⁴⁴⁾。上顎前歯の痛みには鼻石症の可能性を考慮し、パノラマ X 線による不透過像を確認する必要がある⁽¹¹¹⁾。潜水による圧外傷で突発的な歯痛が生じることもあるため、発症前後の医療面接が重要となる⁽²⁴⁵⁾。

付録 原疾患鑑別のための一次検査の妥当性

	問診	触診	局所麻酔	体性感覚テスト	インドメタシン
筋・筋膜痛による歯痛	◎	◎	◎	×	×
神経障害性疼痛による歯痛	◎	○	○	△	×
神経血管性頭痛による歯痛	◎	×	×	×	○
上顎洞疾患による歯痛	◎	○	○	×	×
心臓疾患による歯痛	◎	×	×	×	×
精神疾患関連歯痛	◎	×	×	×	×
特発性歯痛	◎	×	×	○	×

Q05: 非歯原性歯痛診断のセカンドステップは何か？

推奨：

1. 筋・筋膜痛による歯痛の確定診断のために、トリガーポイントインジェクションによる疼痛軽減の観察は有効である。星状神経節ブロックの効果がある場合、交感神経の機能亢進が考えられる。他疾患と比較し各種心理テストスコアに差がある。
(推奨度・エビデンス総体の総括：1B (使用することを強く推奨する))
2. 神経障害性疼痛による歯痛において、三叉神経根における血管圧迫の三叉神経痛や腫瘍の圧迫による有痛性三叉神経ニューロパチーではMRI 検査が重要である。三叉神経痛に対するカルバマゼピンの診断的投薬も方法の一つである。外傷後有痛性三叉神経ニューロパチーの患者ではサーモグラフィーによる顔面温度の上昇(交感神経依存性)あるいは低下(交感神経非依存性)が観察される。また、中枢性卒中後では、MRI などで病変を確認する。末梢神経関連痛ではサーモグラフィーによる顔面温度の低下傾向がみられる。麻酔診による反応は末梢性と中枢性を判断する根拠の一つとなりうる。慢性化した場合、神経ブロックが診断に有用である。
(推奨度・エビデンス総体の総括：1B (使用することを強く推奨する))
3. TACs の場合、2%リドカインの鼻腔粘膜投与による有効性の確認。発作性片側頭痛に対するインドメタシン投薬の治療診断。
(推奨度・エビデンス総体の総括：1C (使用することを強く推奨する))
4. 上顎洞疾患による歯痛のうち、上顎洞炎、上顎洞内の悪性線維性組織球腫はCT ならびに組織像、血液検査で診断する。サーモグラフィーによる顔面温度の上昇傾向もある。
(推奨度・エビデンス総体の総括：2C (使用することを弱く推奨する))
5. 心臓疾患による歯痛は心電図異常を認め、ニトログリセリンの舌下錠により歯痛の軽減が観察される。また、大動脈解離ではECG は正常であることもあり、心エコーで診断可能である。
(推奨度・エビデンス総体の総括：2B (使用することを弱く推奨する))
6. 精神疾患による歯痛のうち、うつ病や不安神経症の診断には質問要旨に寄る心理テストが有効である。また、うつ病では頬部筋電図をモニタリングしながらストレスインタビューを行うこともある。心因性疼痛の患者ではサーモグラフィーによる変化が見られない。自律神経機能検査で活動性の低下を認める。
(推奨度・エビデンス総体の総括：1B (使用することを強く推奨する))
7. 特発性歯痛のうち非定型歯痛では温熱刺激に対する閾値低下を認め、またサーモグラフィーによる顔面温度の上昇が観察される。その他、身体的・心理的要因がなく、歯や歯周組織に対するコールドテスト、咀嚼筋圧痛検査、デンタルX 線、パノラマX 線、CT 検査、MRI 検査、シンチグラフィー、脳神経検査、破折歯の顕微鏡検査による

陰性所見を認める。交感神経依存性疼痛では局所麻酔が効果を示さず、交感神経ブロックが効果的である。また、交感神経機能の低下や冷刺激による残感覚の延長が認められる。神経障害性疼痛様であれば、麻酔診や QST が診断に有用である。

（推奨度・エビデンス総体の総括：2C（使用することを弱く推奨する））

8. その他の様々な疾患による歯痛のうち、赤血球沈降速度 50mm 以上、側頭動脈の生体組織診断にて巨細胞性動脈炎が鑑別される。成人 T 細胞リンパ腫、顎骨内腫瘍、頸椎椎間板ヘルニア、コレステリン肉芽腫、脳腫瘍（髄膜腫）などでは CT、MRI により確認する。また、コレステリン肉芽腫では切除後の組織検査を行う。ムコール菌症（ケカビ病）では吸引診により診断し、ライム病では血中の細菌抗体価を測定する。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））

【背景、目的】

非歯原性歯痛と歯原性歯痛の鑑別は困難であり、原疾患特定のための有効な診察・検査法が必要とされている。基本的な歯科の検査を行った上で診断を予測し、麻酔診および CT などの描出性の高い検査により診断を進めることが重要である⁽²¹⁰⁾。QST はその参考のひとつとなりうる⁽²⁴⁶⁾。また、多数歯の圧痛や打診痛は習癖是正を考慮する⁽²¹²⁾。

【解説】

1) 筋・筋膜痛による歯痛

筋・筋膜痛症候群の確定診断にはトリガーポイントインジェクションによる疼痛軽減の観察は有効である^{(147) (157) (212) (217) (219)}。また星状神経節ブロックによる歯痛の軽減を認めた場合、交感神経機能の亢進が関与している⁽²¹⁷⁾。PCS や SCL-90 などの心身医学的評価尺度により、誇大化・身体化・強迫・抑うつ・敵意・妄想のスコアが神経障害性疼痛などに比較し有意に高い値を示した⁽²⁴⁷⁾。

2) 神経障害性疼痛による歯痛（発作性：三叉神経痛など、持続性：有痛性三叉神経ニューロパチー（帯状疱疹、帯状疱疹後など））

三叉神経根部における血管や腫瘍の圧迫による場合 MRI 検査が重要である⁽²⁴⁸⁾。またサーモグラフィーでの顔面温度変化はみられない⁽²¹⁵⁾。三叉神経痛を強く疑う場合、カルバマゼピンの診断的投薬も一つの方法である⁽²⁴⁹⁾。幻歯痛患者では疼痛部位から離れた部分を温熱、機械刺激すると、痛み、異痛感覚が誘発されることもある⁽²⁵⁰⁾。外傷後有痛性三叉神経ニューロパチーの患者においては、交感神経依存性疼痛の場合にはサーモグラフィーによる顔面温度の上昇、交感神経非依存性疼痛の場合には低下が観察される^{(215) (225)}。また交感神経依存性疼痛では局所麻酔が効果を示さず、交感神経ブロックが効果的である。

中枢性卒中後痛では、MRI などで病変を確認する。末梢神経関連痛ではサーモグラフィーによる顔面温度の低下傾向がみられる⁽²¹⁵⁾。疼痛部位への麻酔診を行い、疼痛緩和があれば

末梢性、なければ中枢性を疑う⁽²¹²⁾。慢性化した場合、神経ブロックが診断に有用である⁽²⁵¹⁾。

3) 神経血管性頭痛による歯痛

TACs の場合、2%リドカインの鼻腔粘膜投与の有効性が診断根拠となる⁽⁸⁾。発作性片側頭痛を疑う場合、治療診断としてインドメタシン投薬による症状緩和または消失がある⁽⁵⁴⁾。

4) 上顎洞疾患による歯痛

上顎洞炎は CT 所見から診断可能である⁽¹⁸⁴⁾が、より信頼性の高い検査としては CRP や赤血球沈降速度の亢進であった⁽²²⁸⁾。上顎洞内の悪性線維性組織球腫は CT ならびに組織像で診断する⁽⁷⁵⁾。また、サーモグラフィーによる顔面温度の上昇傾向が見られる⁽²¹⁵⁾。

5) 心臓疾患による歯痛

虚血性心疾患の場合、心電図検査が有用である⁽⁸²⁾。心筋の歯痛はニトログリセリンの舌下錠により歯痛の軽減が観察される⁽⁷⁹⁾。大動脈解離では ECG は正常であることもあり、心エコーで診断可能である⁽⁷⁶⁾。

6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛

うつ病や神経症の診断には質問票による心理テストが有効である。また、うつ病は頰部筋電図をモニタリングしながら、ストレスインタビューを行うこともある⁽²⁵²⁾。心因性疼痛の患者ではサーモグラフィーによる変化が見られない⁽²¹⁵⁾。自律神経機能検査では全体的活動度が低下している⁽²⁵³⁾。

7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）

非定型歯痛患者では温熱刺激に対する閾値低下を認め⁽²³⁵⁾、またサーモグラフィーによる顔面温度の上昇が観察される^{(225) (254)}。非定型歯痛の一部では中枢性の交感神経非依存性の痛みがみられ、この場合は交感神経ブロックが効果を示さない⁽²⁵⁵⁾。非定型歯痛患者ではカプサイシン塗布後、痛みの増強が観察されることもある⁽²⁵⁶⁾。非定型歯痛患者の Blink reflex の R2 波が健常者と比較して低下する⁽²⁵⁷⁾。そのほかに、非定型歯痛では身体的、心理的要因が認められず⁽⁸⁾、歯や歯周組織に対するコールドテスト、咀嚼筋圧痛検査、デンタル X 線、パノラマ X 線、CT 検査、MRI 検査、シンチグラフィー、脳神経検査、破折歯の顕微鏡検査などの陰性所見を認める^{(154) (199) (229)}。心理ストレス負荷および身体ストレス負荷に対する交感神経機能の低下⁽²³⁹⁾や冷刺激による残感覚の延長が認められる⁽²⁵⁸⁾。神経障害性疼痛的側面をもつ場合、局所麻酔や伝達麻酔、QST による触圧覚閾値の低下と感覚異常が診断に有効である^{(243) (259)}。

8) その他の様々な疾患による歯痛

巨細胞性動脈炎の診断には赤血球沈降速度 50 mm 以上、側頭動脈の生体組織診断にて鑑別される⁽²⁵⁴⁾。巨細胞性動脈炎疑いによるステロイド療法で症状が寛解されることで診断することもある⁽¹⁸⁴⁾。成人T細胞リンパ腫、顎骨内腫瘍、頸椎椎間板ヘルニア、コレステリン肉芽腫、脳腫瘍（髄膜腫）などではCT、MRIにより確認する⁽²⁵⁾⁽¹¹⁴⁾。また、コレステリン肉芽腫では切除後の組織検査を行う⁽²⁶⁰⁾。ムコール菌症（ケカビ病）では吸引診により診断し、ライム病では血中の細菌抗体価を測定する⁽²⁶¹⁾。

付録 原疾患鑑別のための一次検査の妥当性

	赤血球沈降速度	生検	パノラマCT	MRI	エコー	サーモグラフィー	心理テスト	ニトログリセリン
筋・筋膜痛による歯痛	×	×	×	×	×	×	×	×
神経障害性疼痛による歯痛	×	×	×	×	×	△	×	×
神経血管性頭痛による歯痛	○	◎	×	○	×	×	×	×
上顎洞疾患による歯痛	×	×	◎	△	×	×	×	×
心臓疾患による歯痛	×	×	×	×	○	×	×	◎
精神疾患関連歯痛	×	×	×	×	×	×	○	×
特発性歯痛	×	×	×	×	×	○	×	×

7. 予防・疫学

Q06：非歯原性歯痛の発生頻度はどのくらいか？

解説：原疾患別に調べられた非歯原性歯痛の発症頻度は 1.0 - 24%であり、原疾患によりその頻度はかなり異なる。一般歯科患者における非歯原性歯痛の発生頻度は報告が少ないためはっきりしないが、1.9 - 6.0%程度であると思われる。

Answer

【背景と目的】

非歯原性歯痛の発生頻度を知ることにより、日常臨床において当該患者に遭遇する頻度が理解でき、診断に役立てることができる。

【解説】

一般の歯科外来患者を対象とした研究では、3 か月間の金曜日に口腔顔面領域の痛みを主訴として来院した 50 名の外来患者のうち歯痛を訴えるものは 66% (33 名) であり、1 年間の追跡調査の結果、非歯原性歯痛が疑われた患者は 6.0% (3 名) であった⁽¹⁵⁵⁾。

Nixdorf らの Systematic review では非歯原性歯痛の発現頻度は 5.3% (95%信頼区間、3.5 - 7.2%) と推定された⁽²⁶²⁾。また Tatiana らの英国 500,000 人以上に及ぶ疫学調査から、口腔顔面痛の出現率は 1.9% (女性 2.4%、男性 1.2%) で、その 48% が慢性的な痛みであった^(二次資料 19)。

以下、原疾患別に調べた非歯原性歯痛の発生頻度は以下のようである。

1) 筋・筋膜痛による歯痛

筋・筋膜痛患者の 11%において非歯原性歯痛を訴えており、咬筋に問題があることが多かったと報告されている⁽¹⁶²⁾。また、他の研究では筋・筋膜痛患者 121 名のうち、関連痛を主訴としている患者が 55%であり、そのうち関連痛部位が歯であった患者は 50%と大部分を占めていた⁽¹⁷⁾。ブラジル成人における疫学調査では、成人の 10%がブラキシズムに関連して歯痛を感じていた。ブラキシズムは歯痛のほか、頭痛や顔面痛、顔面部の疲労感などとも有意な関連性が認められた⁽²⁶³⁾。

2) 神経血管性頭痛による歯痛

群発頭痛患者の 20%、片頭痛患者の 14%において歯の欠損部の痛みが観察され、非歯原性歯痛であると考えられた⁽²⁶⁴⁾。また、巨細胞性動脈炎患者 7 名中 1 例において歯痛・歯肉痛が認められ、国内文献では 79 例中 1 例(1.3%)に歯痛・歯肉痛の報告がみられた⁽¹⁰⁹⁾。

3) 心臓疾患による歯痛

狭心症の経過中に顔面部に痛みが生じるのは 38%であり、歯痛が唯一の症状であったのは 6.0%であった⁽⁸²⁾。虚血性心疾患による顔面痛に関する Systematic Review では、その出現率は 1.6 – 6.0%で、片側性：両側性の比は 1:6 であったと報告している。痛みの表現としては圧痛 (pressure)、灼熱痛 (burning) であるとした^{(82) (189)}。

4) 上顎洞疾患による歯痛

上顎洞炎患者の 18%に歯痛が観察されている⁽⁶⁶⁾。

Autio らの前向きコホート研究では、細菌性急性上顎洞炎における非菌原性歯痛の発生頻度は、本報告からは 4.0 – 6.0%であった⁽¹⁸⁶⁾。

5) 神経障害性疼痛による歯痛（発作性：三叉神経痛など、持続性：帯状疱疹性神経痛、帯状疱疹後神経痛など）

外傷、歯科治療による組織損傷に由来して神経障害性疼痛により歯痛は生じる。それは口腔領域に特化したものではない。歯科では抜歯、抜髄などの治療行為が組織損傷を惹起する。根管治療後に 3 か月以上の慢性痛を訴える 129 歯 (58 名) のうち、39 歯 (30%) では神経障害性疼痛の可能性が考えられた⁽¹⁷⁶⁾。智歯抜去 1,035 症例のうち、2.2%に長期にわたる歯痛および何かしらの症状が観察され、抜歯後ニューロパシーの出現率は 0.38%と推測された⁽³¹⁾。

三叉神経痛では、その前駆症状である、前三叉神経痛患者の 37%が 1 歯の歯痛と錯誤して歯科治療（30%が歯内療法、25%が抜歯）を受けているという報告がなされる⁽²²⁴⁾。

6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛

報告なし

7) 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）

ドイツの大学病院一般歯科での横断調査では 34,242 人の全患者のうち 5.2% (1,767 人) が慢性口腔顔面痛を有し、そのうち 32% (571 人) が非定型歯痛（全体の 1.7%）であった⁽²⁶⁵⁾。また、72 の診療室における 985 名の患者のうち非定型歯痛の有病率は 17%であり⁽²⁶⁶⁾、根管治療後も継続する非定型性歯痛の発生率は 3.0 – 6.0%であったことが報告されている^{(32) (33) (149) (267)}。歯科における精神科医師とのリエゾン外来において非定型顎顔面痛患者は 17%であったと報告されている⁽²⁶⁸⁾。

慢性口腔顔面痛患者のうち非定型歯痛の頻度は 1.0 – 24%であったと報告されている^{(152) (154) (269) (270) (271)}。また、非定型歯痛患者において 65 – 82%が女性であり^{(93) (95) (193) (272)}、すべての年齢に生じるが小児には発生しないことが報告されている⁽²⁷²⁾。

現在、IASP ではこれまでの狭義の非定型歯痛を持続性歯槽痛 persistent dento-alveolar

pain disorder: PDAP と定義した。局所所見で説明のつかない痛みの 3.4%は PDAP であった。また、根治後の発症頻度は 2.5 – 3.1%で、その危険因子として、術前の痛み期間、他の慢性痛の有無、女性、強い痛みを伴う治療を受けた既往の 4 因子を挙げた⁽⁸⁾。

8) その他の様々な疾患による歯痛

鎌状赤血球症患者の 36%あるいは 21%が歯痛を経験しており、非歯原性歯痛の原疾患となりうることが報告されている^{(273) (274)}。

CQ7：非歯原性歯痛の予防法は何か？

推奨：非歯原性歯痛の予防に関する研究はまったくなく、何が予防になるか、その有効性はどの程度か、不明である。しかし、原疾患の素因をもっている場合にはそれに対する予防法を指導することにより、非歯原性歯痛の発症を予防しうると考えられる。いくつかの病態によっては、従来からの予防法が応用できる可能性がある。

（推奨度・エビデンス総体の総括：2C（使用することを弱く推奨する））

【背景と目的】

現在のところ非歯原性歯痛の予防法は研究されるに至っていない。今後、非歯原性歯痛が認知されるに従って、各原疾患に対する予防法を参考に予防法も研究されることになると思われる。

【解説】

1) 筋・筋膜痛による歯痛

筋・筋膜痛性は、治療として「生活習慣の改善（軟食物、安静位、セルフマッサージ、温湿布等）」が有効なことから、日頃から生活習慣に気を配ることにより筋・筋膜疼痛を予防できる可能性が示されている⁽²¹⁶⁾。

2) 神経障害性疼痛による歯痛

非歯原性歯痛の原疾患の中で、神経障害性疼痛による歯痛は「抜髄後に持続性の神経因性疼痛は3.1－5.9%に発症する、詳細な診査を行い、無用な歯科治療を避けることで歯内治療に起因する神経因性疼痛を避けることができる」とする論文があり⁽²⁷⁵⁾、抜髄とその後の神経障害性疼痛による歯痛の発生の因果関係が不明であるが、無用な処置を避けることにより予防ができる可能性が示されている⁽²⁷⁶⁾。

不可逆的歯髄炎が持続することにより、その歯に分布する知覚神経のNaチャンネルのタイプが変化して痛みが増大したり^{(二次資料 20) (二次資料 21) (二次資料 22) (二次資料 23)}、局所麻酔抵抗性が生じたりすることと神経障害性疼痛による歯痛に移行する可能性が示されている^(二次資料 23)。歯髄炎を放置しないで早期に治療することにより上記の変化を予防できる可能性がある。

8. 治療

CQ8：非歯原性歯痛に有効な薬物療法は何か？

推奨：非歯原性歯痛において、神経血管性頭痛による歯痛、上顎洞疾患による歯痛、心臓疾患による歯痛、精神疾患または心理社会的要因による歯痛やその他のさまざまな疾患により生じる二次性の歯痛は、それらを疑う場合またはそれらを診断した後に適切な診療科に診療依頼を行い、薬物療法を含む各々の原疾患の治療がなされるべきである。以下、原疾患によって薬物療法の有効性は異なるため、推奨グレードは原疾患別に記載する。

1. 筋・筋膜痛による歯痛に関しては、原疾患の筋・筋膜痛に対して現状で十分なエビデンスに基づいた薬物療法はないが、局所麻酔薬によるトリガーポイントインジェクションは鑑別診断目的も含めて有用である。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））

2. 神経障害性疼痛による歯痛に関しては、多くの神経障害性疼痛に対して有用な薬物療法が確立しており、それに準じた治療が推奨される。

三叉神経痛や舌咽神経痛などによる発作性神経障害性疼痛による歯痛の治療には、カルバマゼピンを中心とした抗てんかん薬を用いる。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

帯状疱疹後神経痛などによる持続性神経障害性疼痛による歯痛の治療は、神経障害性疼痛治療薬（プレガバリン）と三環系抗うつ薬（アミトリプチリンなど）を単独または併用して用いることが推奨される。特にプレガバリンは本邦において末梢性神経障害性疼痛が適応症となっており第一選択薬と考えられる。また、口腔内ステントを用いた局所麻酔薬（リドカイン）の局所塗布を併用することを考慮してもよい。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

帯状疱疹急性期の帯状疱疹性歯痛に対しては、原疾患である帯状疱疹の治療（バラシクロビルによる薬物療法）を行いながら、NSAIDsの内服やリドカインなどによる局所ブロック注射などを併用して疼痛管理を行う。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））

3. 神経血管性頭痛による歯痛のうち、片頭痛の薬物療法としてはトリプタン製剤の頓用などがある。神経血管性頭痛による歯痛で、その原疾患が歯原性でない場合、神経内科、脳神経外科、頭痛外来などに診療依頼を行い、原疾患の治療がなされるべきである。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

4. 上顎洞疾患による歯痛は、非歯原性の上顎洞炎が疑われる場合またはそれらを診断した後に、抗菌薬の内服などの薬物療法を含む非歯原性上顎洞炎に対しての治療を行うため耳鼻咽喉科へ診療を依頼することが推奨される。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

5. 心臓疾患による歯痛の薬物療法としては抗狭心症薬（ β 遮断薬や硝酸薬など）や抗血栓薬（抗血小板薬や抗凝固療法など）などがある。心臓疾患による歯痛は、急性冠症候群（狭心症、心筋梗塞など）などからの関連痛であり、その原疾患の治療のため、循環器内科などへ診療依頼を行う。
（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））
6. 精神疾患または心理社会的要因による歯痛は、精神神経科などへの診療依頼やリエゾン治療により、薬物療法（抗うつ薬、抗精神病薬など）を検討することが推奨される。
（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））
7. 特発性歯痛とくに非定型歯痛に対しては、三環系抗うつ薬（アミトリプチリンなど）による薬物療法が推奨される（ただし本邦では、適応症外使用となる）。
（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））
8. その他のさまざまな疾患による歯痛に対しては、それを疑う場合またはそれを診断した後に適切な診療科に診療依頼を行い、薬物療法を含む各々の原疾患の治療がなされるべきである。
（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用することを強く推奨する））

【背景・目的】

非歯原性歯痛に対する薬物療法は有効なものも多いが、各々の原疾患ごとに使用すべき薬剤は異なるため、適切な薬物療法を選択できるよう理解しておく必要がある。また、同時に薬物療法を実施する適切な診療科を選択することも重要である。非歯原性歯痛の原疾患ごとに適切な薬剤と診療科を選択することを目的に検討を行った。

【解説】

非歯原性歯痛には、CQ1 に示すように、多くの原疾患や病態が存在する。そのため非歯原性歯痛の薬物療法を検討する際は、それぞれの原疾患や病態ごとにその薬剤の有効性を評価しなければならない。

1) 筋・筋膜痛による歯痛

症例報告や症例集積研究において、非歯原性歯痛を生じた筋・筋膜痛に対して有効であったと報告のあるその他の薬物療法を記載する。NSAIDs（イブプロフェン）⁽¹⁶²⁾、トリガーポイントへの局所麻酔薬とステロイドの注射⁽¹⁵⁸⁾、低用量のアミトリプチリン⁽¹⁴⁶⁾ ⁽¹⁶⁵⁾、アセトアミノフェン、トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠⁽²⁷⁷⁾、混合ビタミンB群、ジクロフェナクナトリウム⁽²⁷⁸⁾、塩酸チザニジン、リン酸コデイン、ベンゾジアゼピン⁽²¹⁹⁾、漢方⁽¹⁶⁾。

筋・筋膜痛による歯痛の病態である筋・筋膜痛に関しての薬物療法は、エビデンスレベル

が十分なものは少ない。米国口腔顔面痛学会（AAOP）のガイドラインによれば^(二次資料 24)、トリガーポイントインジェクションは鑑別診断目的を含めて有用であるとしている。ベンゾジアゼピンや筋弛緩薬は、疼痛緩和に補助的に働いているとする報告もあるが、数週間以内の使用に留めるべきであるとしている。また、難治性の筋・筋膜痛に対して低用量の抗うつ薬（10 mg 程度のアミトリプチリン）が有効とする報告もある⁽²⁷⁹⁾。筋・筋膜痛による歯痛の治療には、これらを準用することは可能と考えられる。

2) 神経障害性疼痛による歯痛

(1) 発作性神経障害性疼痛による歯痛

原疾患である発作性神経痛には三叉神経痛や舌咽神経痛があるが、これらに対する薬物療法には、すでにいくつかのガイドラインが存在する。米国神経学会（AAN）と欧州神経学会（EFNS）の合同で作成された三叉神経痛治療ガイドラインによれば、カルバマゼピンを第一選択薬とすることに強いエビデンスがあるとしている^(二次資料 25)。また、同学会のレビューでは^(二次資料 26)、同じく第一選択にカルバマゼピンを、第二選択にオキシカルバゼピン、第三選択にバクロフェンとラモトリジンを推奨している。

カルバマゼピンが最も古典的で、その有効率は初期では 80%とされる。しかし 10 年後では 50%まで減少したとの報告もある⁽¹⁶⁷⁾。カルバマゼピンのみで痛みのコントロールが困難な場合、立効散や五苓散などの漢方薬の併用が有用であったとの報告もある⁽²⁸⁰⁾。

歯痛を生じた三叉神経痛に対する薬物療法の報告は多い^{(20) (102) (158) (165) (166) (281) (282)}。舌咽神経痛も三叉神経痛に準じて治療を行う。発作性神経痛の改善とともに歯痛も改善するが、もともと歯原性疾患が併存している場合には、診断に苦慮すると考えられる⁽¹⁶⁶⁾。

(2) 持続性神経障害性疼痛による歯痛

原疾患である持続性神経障害性疼痛に対する薬物療法は、英国立医療技術評価機構（NICE）^(二次資料 27)、国際疼痛学会（IASP）^(二次資料 28)、欧州神経学会（EFNS）^(二次資料 29)などの神経障害性疼痛のガイドラインに準じて行うことが推奨される。これらのガイドラインによれば、持続性神経障害性疼痛の薬物療法として、プレガバリンと抗うつ薬の一部を第一選択薬として推奨している。プレガバリンは 150 mg/日から開始し（さらに少量から開始してもよい）、最大投与量の 600 mg/日まで増量を試みる。アミトリプチリンなどの抗うつ薬は、最小用量から開始し増量を試みる。副作用のために内服困難であれば、イミプラミンやノルトリプチリンなどのその他の抗うつ薬への変更を行う。それでも痛みに改善が見られない場合、第二選択として、プレガバリンとそれら抗うつ薬を併用することを試みる。それでも無効である場合には、第三選択として、専門家へ紹介し、その待機期間に、トラマドールの内服やリドカインの局所塗布を試みることを推奨している（詳細はガイドラインを参照）。

2006 年の三叉神経領域に特化した慢性神経障害性疼痛に対しての薬物療法のレビューによれば、第一選択薬は 20%ベンゾカインなどの局所塗布とし、内服薬では、三環系抗うつ薬（アミトリプチリン 50 - 150 mg/日、最大 300 mg/日、ノルトリプチリン 10 - 25 mg/

日)、抗てんかん薬（ガバペンチン 1800 – 3600 mg/日、プレガバリン 150 mg/日）としている。また、第二選択薬は、非オピオイド（アセトアミノフェン、トラマドール）、SNRI（ベンラファキシン、デュロキセチン）、第三選択薬は、オピオイド（オキシコドン、ハイドロコドン、モルヒネ）、抗てんかん薬（バルプロ酸、カルバマゼピン）、ベンゾジアゼピン系（クロナゼパム）、第四選択薬は、SSRI（フロキセチン、パロキセチン、セルトラリン）としている⁽²⁸³⁾。

これらを踏まえると、持続性神経障害性疼痛による歯痛には、プレガバリン（またはガバペンチン）とアミトリプチリン（またはノルトリプチリン）の単剤または組み合わせによる内服と⁽²⁸⁴⁾、局所麻酔薬の局所塗布を併用することをはじめに試みることが推奨されることが考えられる。またプレガバリン、アミトリプチリンなどの効果がない場合や、副作用で使用できない場合に ATP（アデノシン三リン酸）の持続点滴療法や漢方を選択することが有効な場合もある^{(226) (285)}。

基本的には非歯原性歯痛であることによる特別な薬物療法はなく、一般的な神経障害性疼痛の治療に準じるが、以下に、非歯原性歯痛に関する様々な報告をまとめた。

持続性神経障害性疼痛と考えられる病態のひとつとして、外傷後神経障害性歯痛といった診断名を用いている報告も多い。これは下顎智歯抜去や外科的手術後に生じており、外傷がきっかけとなって生じた持続性神経障害性疼痛と考えられる^{(102) (167) (178) (202) (255) (286)}。また、CRPS（Complex Regional Pain Syndrome：複合性局所疼痛症候群）という概念のもとに持続性神経障害性疼痛による歯痛を治療している報告もある^{(158) (244) (255)}。これは、灼けるような痛みと疼痛領域の自律神経調節異常（腫脹や皮膚の色調変化、異常発汗など）を伴うもので、栄養変化（毛髪や爪の成長変化、筋の局所萎縮など）や運動機能異常（振戦、ジストニアなど）などを示すこともある。あきらかな神経損傷を伴うものをタイプⅡとし、神経損傷が不明なものをタイプⅠとしている。

前三叉神経痛（Pre-trigeminal neuralgia）という三叉神経痛において前駆的な持続的な痛みを生じることがあるとされ、カルバマゼピンやバクロフェンが有効であるという報告もある^{(23) (170) (244)}。

また、帯状疱疹性神経障害性疼痛による歯痛として、三叉神経領域における帯状疱疹の急性期における歯痛の報告がある。病態はウイルス由来の急性の神経炎と考えられるが、原疾患の治療を塩酸バラシクロビル、アシクロビル、ビダラビンなどを用いて行っている^{(28) (173) (二次資料 30)}。また、帯状疱疹発症早期のアシクロビルの投与が帯状疱疹後神経痛発症の予防になるとしている^{(158) (二次資料 31)}。神経炎に対する薬物療法として、NSAIDs やステロイドの内服やステロイドとリドカインによる局所ブロック注射、リドカインとステロイドによるイオントフォレーシスなどが有効との報告がある⁽²⁸⁷⁾。

帯状疱疹後神経痛による歯痛には三環系抗うつ薬やリドカイン静脈投与、局所麻酔薬を含有した軟膏が有効とされるも、その報告は少ない^{(69) (158)}。これは帯状疱疹後神経痛を歯痛と誤認することが少ないことを示唆しているのかもしれない。

3) 神経血管性頭痛による歯痛

神経血管性頭痛による歯痛を引き起こす疾患として片頭痛、群発頭痛があげられる。また、発作性片側頭痛、SUNCT（結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作）なども歯痛を生じる可能性がある。これらの頭痛の治療（薬物療法を含む）は、国際頭痛学会の国際頭痛分類第2版⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾⁽⁷⁴⁾⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾⁽⁸²⁾⁽⁸³⁾⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾⁽⁹³⁾⁽⁹⁴⁾⁽⁹⁵⁾⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾⁽⁹⁸⁾⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾⁽¹⁰¹⁾⁽¹⁰²⁾⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾⁽¹⁰⁵⁾⁽¹⁰⁶⁾⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾⁽¹¹¹⁾⁽¹¹²⁾⁽¹¹³⁾⁽¹¹⁴⁾⁽¹¹⁵⁾⁽¹¹⁶⁾⁽¹¹⁷⁾⁽¹¹⁸⁾⁽¹¹⁹⁾⁽¹²⁰⁾⁽¹²¹⁾⁽¹²²⁾⁽¹²³⁾⁽¹²⁴⁾⁽¹²⁵⁾⁽¹²⁶⁾⁽¹²⁷⁾⁽¹²⁸⁾⁽¹²⁹⁾⁽¹³⁰⁾⁽¹³¹⁾⁽¹³²⁾⁽¹³³⁾⁽¹³⁴⁾⁽¹³⁵⁾⁽¹³⁶⁾⁽¹³⁷⁾⁽¹³⁸⁾⁽¹³⁹⁾⁽¹⁴⁰⁾⁽¹⁴¹⁾⁽¹⁴²⁾⁽¹⁴³⁾⁽¹⁴⁴⁾⁽¹⁴⁵⁾⁽¹⁴⁶⁾⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁴⁸⁾⁽¹⁴⁹⁾⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁵¹⁾⁽¹⁵²⁾⁽¹⁵³⁾⁽¹⁵⁴⁾⁽¹⁵⁵⁾⁽¹⁵⁶⁾⁽¹⁵⁷⁾⁽¹⁵⁸⁾⁽¹⁵⁹⁾⁽¹⁶⁰⁾⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁶²⁾⁽¹⁶³⁾⁽¹⁶⁴⁾⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁶⁶⁾⁽¹⁶⁷⁾⁽¹⁶⁸⁾⁽¹⁶⁹⁾⁽¹⁷⁰⁾⁽¹⁷¹⁾⁽¹⁷²⁾⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁴⁾⁽¹⁷⁵⁾⁽¹⁷⁶⁾⁽¹⁷⁷⁾⁽¹⁷⁸⁾⁽¹⁷⁹⁾⁽¹⁸⁰⁾⁽¹⁸¹⁾⁽¹⁸²⁾⁽¹⁸³⁾⁽¹⁸⁴⁾⁽¹⁸⁵⁾⁽¹⁸⁶⁾⁽¹⁸⁷⁾⁽¹⁸⁸⁾⁽¹⁸⁹⁾⁽¹⁹⁰⁾⁽¹⁹¹⁾⁽¹⁹²⁾⁽¹⁹³⁾⁽¹⁹⁴⁾⁽¹⁹⁵⁾⁽¹⁹⁶⁾⁽¹⁹⁷⁾⁽¹⁹⁸⁾⁽¹⁹⁹⁾⁽²⁰⁰⁾⁽²⁰¹⁾⁽²⁰²⁾⁽²⁰³⁾⁽²⁰⁴⁾⁽²⁰⁵⁾⁽²⁰⁶⁾⁽²⁰⁷⁾⁽²⁰⁸⁾⁽²⁰⁹⁾⁽²¹⁰⁾⁽²¹¹⁾⁽²¹²⁾⁽²¹³⁾⁽²¹⁴⁾⁽²¹⁵⁾⁽²¹⁶⁾⁽²¹⁷⁾⁽²¹⁸⁾⁽²¹⁹⁾⁽²²⁰⁾⁽²²¹⁾⁽²²²⁾⁽²²³⁾⁽²²⁴⁾⁽²²⁵⁾⁽²²⁶⁾⁽²²⁷⁾⁽²²⁸⁾⁽²²⁹⁾⁽²³⁰⁾⁽²³¹⁾⁽²³²⁾⁽²³³⁾⁽²³⁴⁾⁽²³⁵⁾⁽²³⁶⁾⁽²³⁷⁾⁽²³⁸⁾⁽²³⁹⁾⁽²⁴⁰⁾⁽²⁴¹⁾⁽²⁴²⁾⁽²⁴³⁾⁽²⁴⁴⁾⁽²⁴⁵⁾⁽²⁴⁶⁾⁽²⁴⁷⁾⁽²⁴⁸⁾⁽²⁴⁹⁾⁽²⁵⁰⁾⁽²⁵¹⁾⁽²⁵²⁾⁽²⁵³⁾⁽²⁵⁴⁾⁽²⁵⁵⁾⁽²⁵⁶⁾⁽²⁵⁷⁾⁽²⁵⁸⁾⁽²⁵⁹⁾⁽²⁶⁰⁾⁽²⁶¹⁾⁽²⁶²⁾⁽²⁶³⁾⁽²⁶⁴⁾⁽²⁶⁵⁾⁽²⁶⁶⁾⁽²⁶⁷⁾⁽²⁶⁸⁾⁽²⁶⁹⁾⁽²⁷⁰⁾⁽²⁷¹⁾⁽²⁷²⁾⁽²⁷³⁾⁽²⁷⁴⁾⁽²⁷⁵⁾⁽²⁷⁶⁾⁽²⁷⁷⁾⁽²⁷⁸⁾⁽²⁷⁹⁾⁽²⁸⁰⁾⁽²⁸¹⁾⁽²⁸²⁾⁽²⁸³⁾⁽²⁸⁴⁾⁽²⁸⁵⁾⁽²⁸⁶⁾⁽²⁸⁷⁾⁽²⁸⁸⁾⁽²⁸⁹⁾⁽²⁹⁰⁾⁽²⁹¹⁾⁽²⁹²⁾⁽²⁹³⁾⁽²⁹⁴⁾⁽²⁹⁵⁾⁽²⁹⁶⁾⁽²⁹⁷⁾⁽²⁹⁸⁾⁽²⁹⁹⁾⁽³⁰⁰⁾⁽³⁰¹⁾⁽³⁰²⁾⁽³⁰³⁾⁽³⁰⁴⁾⁽³⁰⁵⁾⁽³⁰⁶⁾⁽³⁰⁷⁾⁽³⁰⁸⁾⁽³⁰⁹⁾⁽³¹⁰⁾⁽³¹¹⁾⁽³¹²⁾⁽³¹³⁾⁽³¹⁴⁾⁽³¹⁵⁾⁽³¹⁶⁾⁽³¹⁷⁾⁽³¹⁸⁾⁽³¹⁹⁾⁽³²⁰⁾⁽³²¹⁾⁽³²²⁾⁽³²³⁾⁽³²⁴⁾⁽³²⁵⁾⁽³²⁶⁾⁽³²⁷⁾⁽³²⁸⁾⁽³²⁹⁾⁽³³⁰⁾⁽³³¹⁾⁽³³²⁾⁽³³³⁾⁽³³⁴⁾⁽³³⁵⁾⁽³³⁶⁾⁽³³⁷⁾⁽³³⁸⁾⁽³³⁹⁾⁽³⁴⁰⁾⁽³⁴¹⁾⁽³⁴²⁾⁽³⁴³⁾⁽³⁴⁴⁾⁽³⁴⁵⁾⁽³⁴⁶⁾⁽³⁴⁷⁾⁽³⁴⁸⁾⁽³⁴⁹⁾⁽³⁵⁰⁾⁽³⁵¹⁾⁽³⁵²⁾⁽³⁵³⁾⁽³⁵⁴⁾⁽³⁵⁵⁾⁽³⁵⁶⁾⁽³⁵⁷⁾⁽³⁵⁸⁾⁽³⁵⁹⁾⁽³⁶⁰⁾⁽³⁶¹⁾⁽³⁶²⁾⁽³⁶³⁾⁽³⁶⁴⁾⁽³⁶⁵⁾⁽³⁶⁶⁾⁽³⁶⁷⁾⁽³⁶⁸⁾⁽³⁶⁹⁾⁽³⁷⁰⁾⁽³⁷¹⁾⁽³⁷²⁾⁽³⁷³⁾⁽³⁷⁴⁾⁽³⁷⁵⁾⁽³⁷⁶⁾⁽³⁷⁷⁾⁽³⁷⁸⁾⁽³⁷⁹⁾⁽³⁸⁰⁾⁽³⁸¹⁾⁽³⁸²⁾⁽³⁸³⁾⁽³⁸⁴⁾⁽³⁸⁵⁾⁽³⁸⁶⁾⁽³⁸⁷⁾⁽³⁸⁸⁾⁽³⁸⁹⁾⁽³⁹⁰⁾⁽³⁹¹⁾⁽³⁹²⁾⁽³⁹³⁾⁽³⁹⁴⁾⁽³⁹⁵⁾⁽³⁹⁶⁾⁽³⁹⁷⁾⁽³⁹⁸⁾⁽³⁹⁹⁾⁽⁴⁰⁰⁾⁽⁴⁰¹⁾⁽⁴⁰²⁾⁽⁴⁰³⁾⁽⁴⁰⁴⁾⁽⁴⁰⁵⁾⁽⁴⁰⁶⁾⁽⁴⁰⁷⁾⁽⁴⁰⁸⁾⁽⁴⁰⁹⁾⁽⁴¹⁰⁾⁽⁴¹¹⁾⁽⁴¹²⁾⁽⁴¹³⁾⁽⁴¹⁴⁾⁽⁴¹⁵⁾⁽⁴¹⁶⁾⁽⁴¹⁷⁾⁽⁴¹⁸⁾⁽⁴¹⁹⁾⁽⁴²⁰⁾⁽⁴²¹⁾⁽⁴²²⁾⁽⁴²³⁾⁽⁴²⁴⁾⁽⁴²⁵⁾⁽⁴²⁶⁾⁽⁴²⁷⁾⁽⁴²⁸⁾⁽⁴²⁹⁾⁽⁴³⁰⁾⁽⁴³¹⁾⁽⁴³²⁾⁽⁴³³⁾⁽⁴³⁴⁾⁽⁴³⁵⁾⁽⁴³⁶⁾⁽⁴³⁷⁾⁽⁴³⁸⁾⁽⁴³⁹⁾⁽⁴⁴⁰⁾⁽⁴⁴¹⁾⁽⁴⁴²⁾⁽⁴⁴³⁾⁽⁴⁴⁴⁾⁽⁴⁴⁵⁾⁽⁴⁴⁶⁾⁽⁴⁴⁷⁾⁽⁴⁴⁸⁾⁽⁴⁴⁹⁾⁽⁴⁵⁰⁾⁽⁴⁵¹⁾⁽⁴⁵²⁾⁽⁴⁵³⁾⁽⁴⁵⁴⁾⁽⁴⁵⁵⁾⁽⁴⁵⁶⁾⁽⁴⁵⁷⁾⁽⁴⁵⁸⁾⁽⁴⁵⁹⁾⁽⁴⁶⁰⁾⁽⁴⁶¹⁾⁽⁴⁶²⁾⁽⁴⁶³⁾⁽⁴⁶⁴⁾⁽⁴⁶⁵⁾⁽⁴⁶⁶⁾⁽⁴⁶⁷⁾⁽⁴⁶⁸⁾⁽⁴⁶⁹⁾⁽⁴⁷⁰⁾⁽⁴⁷¹⁾⁽⁴⁷²⁾⁽⁴⁷³⁾⁽⁴⁷⁴⁾⁽⁴⁷⁵⁾⁽⁴⁷⁶⁾⁽⁴⁷⁷⁾⁽⁴⁷⁸⁾⁽⁴⁷⁹⁾⁽⁴⁸⁰⁾⁽⁴⁸¹⁾⁽⁴⁸²⁾⁽⁴⁸³⁾⁽⁴⁸⁴⁾⁽⁴⁸⁵⁾⁽⁴⁸⁶⁾⁽⁴⁸⁷⁾⁽⁴⁸⁸⁾⁽⁴⁸⁹⁾⁽⁴⁹⁰⁾⁽⁴⁹¹⁾⁽⁴⁹²⁾⁽⁴⁹³⁾⁽⁴⁹⁴⁾⁽⁴⁹⁵⁾⁽⁴⁹⁶⁾⁽⁴⁹⁷⁾⁽⁴⁹⁸⁾⁽⁴⁹⁹⁾⁽⁵⁰⁰⁾⁽⁵⁰¹⁾⁽⁵⁰²⁾⁽⁵⁰³⁾⁽⁵⁰⁴⁾⁽⁵⁰⁵⁾⁽⁵⁰⁶⁾⁽⁵⁰⁷⁾⁽⁵⁰⁸⁾⁽⁵⁰⁹⁾⁽⁵¹⁰⁾⁽⁵¹¹⁾⁽⁵¹²⁾⁽⁵¹³⁾⁽⁵¹⁴⁾⁽⁵¹⁵⁾⁽⁵¹⁶⁾⁽⁵¹⁷⁾⁽⁵¹⁸⁾⁽⁵¹⁹⁾⁽⁵²⁰⁾⁽⁵²¹⁾⁽⁵²²⁾⁽⁵²³⁾⁽⁵²⁴⁾⁽⁵²⁵⁾⁽⁵²⁶⁾⁽⁵²⁷⁾⁽⁵²⁸⁾⁽⁵²⁹⁾⁽⁵³⁰⁾⁽⁵³¹⁾⁽⁵³²⁾⁽⁵³³⁾⁽⁵³⁴⁾⁽⁵³⁵⁾⁽⁵³⁶⁾⁽⁵³⁷⁾⁽⁵³⁸⁾⁽⁵³⁹⁾⁽⁵⁴⁰⁾⁽⁵⁴¹⁾⁽⁵⁴²⁾⁽⁵⁴³⁾⁽⁵⁴⁴⁾⁽⁵⁴⁵⁾⁽⁵⁴⁶⁾⁽⁵⁴⁷⁾⁽⁵⁴⁸⁾⁽⁵⁴⁹⁾⁽⁵⁵⁰⁾⁽⁵⁵¹⁾⁽⁵⁵²⁾⁽⁵⁵³⁾⁽⁵⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁵⁾⁽⁵⁵⁶⁾⁽⁵⁵⁷⁾⁽⁵⁵⁸⁾⁽⁵⁵⁹⁾⁽⁵⁶⁰⁾⁽⁵⁶¹⁾⁽⁵⁶²⁾⁽⁵⁶³⁾⁽⁵⁶⁴⁾⁽⁵⁶⁵⁾⁽⁵⁶⁶⁾⁽⁵⁶⁷⁾⁽⁵⁶⁸⁾⁽⁵⁶⁹⁾⁽⁵⁷⁰⁾⁽⁵⁷¹⁾⁽⁵⁷²⁾⁽⁵⁷³⁾⁽⁵⁷⁴⁾⁽⁵⁷⁵⁾⁽⁵⁷⁶⁾⁽⁵⁷⁷⁾⁽⁵⁷⁸⁾⁽⁵⁷⁹⁾⁽⁵⁸⁰⁾⁽⁵⁸¹⁾⁽⁵⁸²⁾⁽⁵⁸³⁾⁽⁵⁸⁴⁾⁽⁵⁸⁵⁾⁽⁵⁸⁶⁾⁽⁵⁸⁷⁾⁽⁵⁸⁸⁾⁽⁵⁸⁹⁾⁽⁵⁹⁰⁾⁽⁵⁹¹⁾⁽⁵⁹²⁾⁽⁵⁹³⁾⁽⁵⁹⁴⁾⁽⁵⁹⁵⁾⁽⁵⁹⁶⁾⁽⁵⁹⁷⁾⁽⁵⁹⁸⁾⁽⁵⁹⁹⁾⁽⁶⁰⁰⁾⁽⁶⁰¹⁾⁽⁶⁰²⁾⁽⁶⁰³⁾⁽⁶⁰⁴⁾⁽⁶⁰⁵⁾⁽⁶⁰⁶⁾⁽⁶⁰⁷⁾⁽⁶⁰⁸⁾⁽⁶⁰⁹⁾⁽⁶¹⁰⁾⁽⁶¹¹⁾⁽⁶¹²⁾⁽⁶¹³⁾⁽⁶¹⁴⁾⁽⁶¹⁵⁾⁽⁶¹⁶⁾⁽⁶¹⁷⁾⁽⁶¹⁸⁾⁽⁶¹⁹⁾⁽⁶²⁰⁾⁽⁶²¹⁾⁽⁶²²⁾⁽⁶²³⁾⁽⁶²⁴⁾⁽⁶²⁵⁾⁽⁶²⁶⁾⁽⁶²⁷⁾⁽⁶²⁸⁾⁽⁶²⁹⁾⁽⁶³⁰⁾⁽⁶³¹⁾⁽⁶³²⁾⁽⁶³³⁾⁽⁶³⁴⁾⁽⁶³⁵⁾⁽⁶³⁶⁾⁽⁶³⁷⁾⁽⁶³⁸⁾⁽⁶³⁹⁾⁽⁶⁴⁰⁾⁽⁶⁴¹⁾⁽⁶⁴²⁾⁽⁶⁴³⁾⁽⁶⁴⁴⁾⁽⁶⁴⁵⁾⁽⁶⁴⁶⁾⁽⁶⁴⁷⁾⁽⁶⁴⁸⁾⁽⁶⁴⁹⁾⁽⁶⁵⁰⁾⁽⁶⁵¹⁾⁽⁶⁵²⁾⁽⁶⁵³⁾⁽⁶⁵⁴⁾⁽⁶⁵⁵⁾⁽⁶⁵⁶⁾⁽⁶⁵⁷⁾⁽⁶⁵⁸⁾⁽⁶⁵⁹⁾⁽⁶⁶⁰⁾⁽⁶⁶¹⁾⁽⁶⁶²⁾⁽⁶⁶³⁾⁽⁶⁶⁴⁾⁽⁶⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁶⁾⁽⁶⁶⁷⁾⁽⁶⁶⁸⁾⁽⁶⁶⁹⁾⁽⁶⁷⁰⁾⁽⁶⁷¹⁾⁽⁶⁷²⁾⁽⁶⁷³⁾⁽⁶⁷⁴⁾⁽⁶⁷⁵⁾⁽⁶⁷⁶⁾⁽⁶⁷⁷⁾⁽⁶⁷⁸⁾⁽⁶⁷⁹⁾⁽⁶⁸⁰⁾⁽⁶⁸¹⁾⁽⁶⁸²⁾⁽⁶⁸³⁾⁽⁶⁸⁴⁾⁽⁶⁸⁵⁾⁽⁶⁸⁶⁾⁽⁶⁸⁷⁾⁽⁶⁸⁸⁾⁽⁶⁸⁹⁾⁽⁶⁹⁰⁾⁽⁶⁹¹⁾⁽⁶⁹²⁾⁽⁶⁹³⁾⁽⁶⁹⁴⁾⁽⁶⁹⁵⁾⁽⁶⁹⁶⁾⁽⁶⁹⁷⁾⁽⁶⁹⁸⁾⁽⁶⁹⁹⁾⁽⁷⁰⁰⁾⁽⁷⁰¹⁾⁽⁷⁰²⁾⁽⁷⁰³⁾⁽⁷⁰⁴⁾⁽⁷⁰⁵⁾⁽⁷⁰⁶⁾⁽⁷⁰⁷⁾⁽⁷⁰⁸⁾⁽⁷⁰⁹⁾⁽⁷¹⁰⁾⁽⁷¹¹⁾⁽⁷¹²⁾⁽⁷¹³⁾⁽⁷¹⁴⁾⁽⁷¹⁵⁾⁽⁷¹⁶⁾⁽⁷¹⁷⁾⁽⁷¹⁸⁾⁽⁷¹⁹⁾⁽⁷²⁰⁾⁽⁷²¹⁾⁽⁷²²⁾⁽⁷²³⁾⁽⁷²⁴⁾⁽⁷²⁵⁾⁽⁷²⁶⁾⁽⁷²⁷⁾⁽⁷²⁸⁾⁽⁷²⁹⁾⁽⁷³⁰⁾⁽⁷³¹⁾⁽⁷³²⁾⁽⁷³³⁾⁽⁷³⁴⁾⁽⁷³⁵⁾⁽⁷³⁶⁾⁽⁷³⁷⁾⁽⁷³⁸⁾⁽⁷³⁹⁾⁽⁷⁴⁰⁾⁽⁷⁴¹⁾⁽⁷⁴²⁾⁽⁷⁴³⁾⁽⁷⁴⁴⁾⁽⁷⁴⁵⁾⁽⁷⁴⁶⁾⁽⁷⁴⁷⁾⁽⁷⁴⁸⁾⁽⁷⁴⁹⁾⁽⁷⁵⁰⁾⁽⁷⁵¹⁾⁽⁷⁵²⁾⁽⁷⁵³⁾⁽⁷⁵⁴⁾⁽⁷⁵⁵⁾⁽⁷⁵⁶⁾⁽⁷⁵⁷⁾⁽⁷⁵⁸⁾⁽⁷⁵⁹⁾⁽⁷⁶⁰⁾⁽⁷⁶¹⁾⁽⁷⁶²⁾⁽⁷⁶³⁾⁽⁷⁶⁴⁾⁽⁷⁶⁵⁾⁽⁷⁶⁶⁾⁽⁷⁶⁷⁾⁽⁷⁶⁸⁾⁽⁷⁶⁹⁾⁽⁷⁷⁰⁾⁽⁷⁷¹⁾⁽⁷⁷²⁾⁽⁷⁷³⁾⁽⁷⁷⁴⁾⁽⁷⁷⁵⁾⁽⁷⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁷⁾⁽⁷⁷⁸⁾⁽⁷⁷⁹⁾⁽⁷⁸⁰⁾⁽⁷⁸¹⁾⁽⁷⁸²⁾⁽⁷⁸³⁾⁽⁷⁸⁴⁾⁽⁷⁸⁵⁾⁽⁷⁸⁶⁾⁽⁷⁸⁷⁾⁽⁷⁸⁸⁾⁽⁷⁸⁹⁾⁽⁷⁹⁰⁾⁽⁷⁹¹⁾⁽⁷⁹²⁾⁽⁷⁹³⁾⁽⁷⁹⁴⁾⁽⁷⁹⁵⁾⁽⁷⁹⁶⁾⁽⁷⁹⁷⁾⁽⁷⁹⁸⁾⁽⁷⁹⁹⁾⁽⁸⁰⁰⁾⁽⁸⁰¹⁾⁽⁸⁰²⁾⁽⁸⁰³⁾⁽⁸⁰⁴⁾⁽⁸⁰⁵⁾⁽⁸⁰⁶⁾⁽⁸⁰⁷⁾⁽⁸⁰⁸⁾⁽⁸⁰⁹⁾⁽⁸¹⁰⁾⁽⁸¹¹⁾⁽⁸¹²⁾⁽⁸¹³⁾⁽⁸¹⁴⁾⁽⁸¹⁵⁾⁽⁸¹⁶⁾⁽⁸¹⁷⁾⁽⁸¹⁸⁾⁽⁸¹⁹⁾⁽⁸²⁰⁾⁽⁸²¹⁾⁽⁸²²⁾⁽⁸²³⁾⁽⁸²⁴⁾⁽⁸²⁵⁾⁽⁸²⁶⁾⁽⁸²⁷⁾⁽⁸²⁸⁾⁽⁸²⁹⁾⁽⁸³⁰⁾⁽⁸³¹⁾⁽⁸³²⁾⁽⁸³³⁾⁽⁸³⁴⁾⁽⁸³⁵⁾⁽⁸³⁶⁾⁽⁸³⁷⁾⁽⁸³⁸⁾⁽⁸³⁹⁾⁽⁸⁴⁰⁾⁽⁸⁴¹⁾⁽⁸⁴²⁾⁽⁸⁴³⁾⁽⁸⁴⁴⁾⁽⁸⁴⁵⁾⁽⁸⁴⁶⁾⁽⁸⁴⁷⁾⁽⁸⁴⁸⁾⁽⁸⁴⁹⁾⁽⁸⁵⁰⁾⁽⁸⁵¹⁾⁽⁸⁵²⁾⁽⁸⁵³⁾⁽⁸⁵⁴⁾⁽⁸⁵⁵⁾⁽⁸⁵⁶⁾⁽⁸⁵⁷⁾⁽⁸⁵⁸⁾⁽⁸⁵⁹⁾⁽⁸⁶⁰⁾⁽⁸⁶¹⁾⁽⁸⁶²⁾⁽⁸⁶³⁾⁽⁸⁶⁴⁾⁽⁸⁶⁵⁾⁽⁸⁶⁶⁾⁽⁸⁶⁷⁾⁽⁸⁶⁸⁾⁽⁸⁶⁹⁾⁽⁸⁷⁰⁾⁽⁸⁷¹⁾⁽⁸⁷²⁾⁽⁸⁷³⁾⁽⁸⁷⁴⁾⁽⁸⁷⁵⁾⁽⁸⁷⁶⁾⁽⁸⁷⁷⁾⁽⁸⁷⁸⁾⁽⁸⁷⁹⁾⁽⁸⁸⁰⁾⁽⁸⁸¹⁾⁽⁸⁸²⁾⁽⁸⁸³⁾⁽⁸⁸⁴⁾⁽⁸⁸⁵⁾⁽⁸⁸⁶⁾⁽⁸⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁸⁾⁽⁸⁸⁹⁾⁽⁸⁹⁰⁾⁽⁸⁹¹⁾⁽⁸⁹²⁾⁽⁸⁹³⁾⁽⁸⁹⁴⁾⁽⁸⁹⁵⁾⁽⁸⁹⁶⁾⁽⁸⁹⁷⁾⁽⁸⁹⁸⁾⁽⁸⁹⁹⁾⁽⁹⁰⁰⁾⁽⁹⁰¹⁾⁽⁹⁰²⁾⁽⁹⁰³⁾⁽⁹⁰⁴⁾⁽⁹⁰⁵⁾⁽⁹⁰⁶⁾⁽⁹⁰⁷⁾⁽⁹⁰⁸⁾⁽⁹⁰⁹⁾⁽⁹¹⁰⁾⁽⁹¹¹⁾⁽⁹¹²⁾⁽⁹¹³⁾⁽⁹¹⁴⁾⁽⁹¹⁵⁾⁽⁹¹⁶⁾⁽⁹¹⁷⁾⁽⁹¹⁸⁾⁽⁹¹⁹⁾⁽⁹²⁰⁾⁽⁹²¹⁾⁽⁹²²⁾⁽⁹²³⁾⁽⁹²⁴⁾⁽⁹²⁵⁾⁽⁹²⁶⁾⁽⁹²⁷⁾⁽⁹²⁸⁾⁽⁹²⁹⁾⁽⁹³⁰⁾⁽⁹³¹⁾⁽⁹³²⁾⁽⁹³³⁾⁽⁹³⁴⁾⁽⁹³⁵⁾⁽⁹³⁶⁾⁽⁹³⁷⁾⁽⁹³⁸⁾⁽⁹³⁹⁾⁽⁹⁴⁰⁾⁽⁹⁴¹⁾⁽⁹⁴²⁾⁽⁹⁴³⁾⁽⁹⁴⁴⁾⁽⁹⁴⁵⁾⁽⁹⁴⁶⁾⁽⁹⁴⁷⁾⁽⁹⁴⁸⁾⁽⁹⁴⁹⁾⁽⁹⁵⁰⁾⁽⁹⁵¹⁾⁽⁹⁵²⁾⁽⁹⁵³⁾⁽⁹⁵⁴⁾⁽⁹⁵⁵⁾⁽⁹⁵⁶⁾⁽⁹⁵⁷⁾⁽⁹⁵⁸⁾⁽⁹⁵⁹⁾⁽⁹⁶⁰⁾⁽⁹⁶¹⁾⁽⁹⁶²⁾⁽⁹⁶³⁾⁽⁹⁶⁴⁾⁽⁹⁶⁵⁾⁽⁹⁶⁶⁾⁽⁹⁶⁷⁾⁽⁹⁶⁸⁾⁽⁹⁶⁹⁾⁽⁹⁷⁰⁾⁽⁹⁷¹⁾⁽⁹⁷²⁾⁽⁹⁷³⁾⁽⁹⁷⁴⁾⁽⁹⁷⁵⁾⁽⁹⁷⁶⁾⁽⁹⁷⁷⁾⁽⁹⁷⁸⁾⁽⁹⁷⁹⁾⁽⁹⁸⁰⁾⁽⁹⁸¹⁾⁽⁹⁸²⁾⁽⁹⁸³⁾⁽⁹⁸⁴⁾⁽⁹⁸⁵⁾⁽⁹⁸⁶⁾⁽⁹⁸⁷⁾⁽⁹⁸⁸⁾⁽⁹⁸⁹⁾⁽⁹⁹⁰⁾⁽⁹⁹¹⁾⁽⁹⁹²⁾⁽⁹⁹³⁾⁽⁹⁹⁴⁾⁽⁹⁹⁵⁾⁽⁹⁹⁶⁾⁽⁹⁹⁷⁾⁽⁹⁹⁸⁾⁽⁹⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁰⁾、日本頭痛学会の慢性頭痛の診療ガイドライン⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾⁽⁷⁴⁾⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾⁽⁸²⁾⁽⁸³⁾⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾⁽⁹³⁾⁽⁹⁴⁾⁽⁹⁵⁾⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾⁽⁹⁸⁾⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾⁽¹⁰¹⁾⁽¹⁰²⁾⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾⁽¹⁰⁵⁾⁽¹⁰⁶⁾⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾⁽¹¹¹⁾⁽¹¹²⁾⁽¹¹³⁾⁽¹¹⁴⁾⁽¹¹⁵⁾⁽¹¹⁶⁾⁽¹¹⁷⁾⁽¹¹⁸⁾⁽¹¹⁹⁾⁽¹²⁰⁾⁽¹²¹⁾⁽¹²²⁾⁽¹²³⁾⁽¹²⁴⁾⁽¹²⁵⁾⁽¹²⁶⁾⁽¹²⁷⁾⁽¹²⁸⁾⁽¹²⁹⁾⁽¹³⁰⁾⁽¹³¹⁾⁽¹³²⁾⁽¹³³⁾⁽¹³⁴⁾⁽¹³⁵⁾⁽¹³⁶⁾⁽¹³⁷⁾⁽¹³⁸⁾⁽¹³⁹⁾⁽¹⁴⁰⁾⁽¹⁴¹⁾⁽¹⁴²⁾⁽¹⁴³⁾⁽¹⁴⁴⁾⁽¹⁴⁵⁾⁽¹⁴⁶⁾⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁴⁸⁾⁽¹⁴⁹⁾⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁵¹⁾⁽¹⁵²⁾⁽¹⁵³⁾⁽¹⁵⁴⁾⁽¹⁵⁵⁾⁽¹⁵⁶⁾⁽¹⁵⁷⁾⁽¹⁵⁸⁾⁽¹⁵⁹⁾⁽¹⁶⁰⁾⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁶²⁾⁽¹⁶³⁾⁽¹⁶⁴⁾⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁶⁶⁾⁽¹⁶⁷⁾⁽¹⁶⁸⁾⁽¹⁶⁹⁾⁽¹⁷⁰⁾⁽¹⁷¹⁾⁽¹⁷²⁾⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁴⁾⁽¹⁷⁵⁾⁽¹⁷⁶⁾⁽¹⁷⁷⁾⁽¹⁷⁸⁾⁽¹⁷⁹⁾⁽¹⁸⁰⁾⁽¹⁸¹⁾⁽¹⁸²⁾⁽¹⁸³⁾⁽¹⁸⁴⁾⁽¹⁸⁵⁾⁽¹⁸⁶⁾⁽¹⁸⁷⁾⁽¹⁸⁸⁾⁽¹⁸⁹⁾⁽¹⁹⁰⁾⁽¹⁹¹⁾⁽¹⁹²⁾⁽¹⁹³⁾⁽¹⁹⁴⁾⁽¹⁹⁵⁾⁽¹⁹⁶⁾⁽¹⁹⁷⁾⁽¹⁹⁸⁾⁽¹⁹⁹⁾⁽²⁰⁰⁾⁽²⁰¹⁾⁽²⁰²⁾⁽²⁰³⁾⁽²⁰⁴⁾⁽²⁰⁵⁾⁽²⁰⁶⁾⁽²⁰⁷⁾⁽²⁰⁸⁾⁽²⁰⁹⁾⁽²¹⁰⁾⁽²¹¹⁾⁽²¹²⁾⁽²¹³⁾⁽²¹⁴⁾⁽²¹⁵⁾⁽²¹⁶⁾⁽²¹⁷⁾⁽²¹⁸⁾⁽²¹⁹⁾⁽²²⁰⁾⁽²²¹⁾⁽²²²⁾⁽²²³⁾⁽²²⁴⁾⁽²²⁵⁾⁽²²⁶⁾⁽²²⁷⁾⁽²²⁸⁾⁽²²⁹⁾⁽²³⁰⁾⁽²³¹⁾⁽²³²⁾⁽²³³⁾⁽²³⁴⁾⁽²³⁵⁾⁽²³⁶⁾⁽²³⁷⁾⁽²³⁸⁾⁽²³⁹⁾⁽²⁴⁰⁾⁽²⁴¹⁾⁽²⁴²⁾⁽²⁴³⁾⁽²⁴⁴⁾⁽²⁴⁵⁾⁽²⁴⁶⁾⁽²⁴⁷⁾⁽²⁴⁸⁾⁽²⁴⁹⁾⁽²⁵⁰⁾⁽²⁵¹⁾⁽²⁵²⁾⁽²⁵³⁾⁽²⁵⁴⁾⁽²⁵⁵⁾⁽²⁵⁶⁾⁽²⁵⁷⁾⁽²⁵⁸⁾⁽²⁵⁹⁾⁽²⁶⁰⁾⁽²⁶¹⁾⁽²⁶²⁾⁽²⁶³⁾⁽²⁶⁴⁾⁽²⁶⁵⁾⁽²⁶⁶⁾⁽²⁶⁷⁾⁽²⁶⁸⁾⁽²⁶⁹⁾⁽²⁷⁰⁾⁽²⁷¹⁾⁽²⁷²⁾⁽²⁷³⁾⁽²⁷⁴⁾⁽²⁷⁵⁾⁽²⁷⁶⁾⁽²⁷⁷⁾⁽²⁷⁸⁾⁽²⁷⁹⁾⁽²⁸⁰⁾⁽²⁸¹⁾⁽²⁸²⁾⁽²⁸³⁾⁽²⁸⁴⁾⁽²⁸⁵⁾⁽²⁸⁶⁾⁽²⁸⁷⁾⁽²⁸⁸⁾⁽²⁸⁹⁾⁽²⁹⁰⁾⁽²⁹¹⁾⁽²⁹²⁾⁽²⁹³⁾⁽²⁹⁴⁾⁽²⁹⁵⁾⁽²⁹⁶⁾⁽²⁹⁷⁾⁽²⁹⁸⁾⁽²⁹⁹⁾⁽³⁰⁰⁾⁽³⁰¹⁾⁽³⁰²⁾⁽³⁰³⁾⁽³⁰⁴⁾⁽³⁰⁵⁾⁽³⁰⁶⁾⁽³⁰⁷⁾⁽³⁰⁸⁾⁽³⁰⁹⁾⁽³¹⁰⁾⁽³¹¹⁾⁽³¹²⁾⁽³¹³⁾⁽³¹⁴⁾⁽³¹⁵⁾⁽³¹⁶⁾⁽³¹⁷⁾⁽³¹⁸⁾⁽³¹⁹⁾⁽³²⁰⁾⁽³²¹⁾⁽³²²⁾⁽³²³⁾⁽³²⁴⁾⁽³²⁵⁾⁽³²⁶⁾⁽³²⁷⁾⁽³²⁸⁾⁽³²⁹⁾⁽³³⁰⁾⁽³³¹⁾⁽³³²⁾⁽³³³⁾⁽³³⁴⁾⁽³³⁵⁾⁽³³⁶⁾⁽³³⁷⁾⁽³³⁸⁾⁽³³⁹⁾⁽³⁴⁰⁾⁽³⁴¹⁾⁽³⁴²⁾⁽³⁴³⁾⁽³⁴⁴⁾⁽³⁴⁵⁾⁽³⁴⁶⁾⁽³⁴⁷⁾⁽³⁴⁸⁾⁽³⁴⁹⁾⁽³⁵⁰⁾⁽³⁵¹⁾⁽³⁵²⁾⁽³⁵³⁾⁽³⁵⁴⁾⁽³⁵⁵⁾⁽³⁵⁶⁾⁽³⁵⁷⁾⁽³⁵⁸⁾⁽³⁵⁹⁾⁽³⁶⁰⁾⁽³⁶¹⁾⁽³⁶²⁾⁽³⁶³⁾⁽³⁶⁴⁾⁽³⁶⁵⁾⁽³⁶⁶⁾⁽³⁶⁷⁾⁽³⁶⁸⁾⁽³⁶⁹⁾⁽³⁷⁰⁾⁽³⁷¹⁾⁽³⁷²⁾⁽³⁷³⁾⁽³⁷⁴⁾⁽³⁷⁵⁾⁽³⁷⁶⁾⁽³⁷⁷⁾⁽³⁷⁸⁾⁽³⁷⁹⁾⁽³⁸⁰⁾⁽³⁸¹⁾⁽³⁸²⁾⁽³⁸³⁾⁽³⁸⁴⁾⁽³⁸⁵⁾⁽³⁸⁶⁾⁽³⁸⁷⁾⁽³⁸⁸⁾⁽³⁸⁹⁾⁽³⁹⁰⁾⁽³⁹¹⁾⁽³⁹²⁾⁽³⁹³⁾⁽³⁹⁴⁾⁽³⁹⁵⁾⁽³⁹⁶⁾⁽³⁹⁷⁾⁽³⁹⁸⁾⁽³⁹⁹⁾⁽⁴⁰⁰⁾⁽⁴⁰¹⁾⁽⁴⁰²⁾⁽⁴⁰³⁾⁽⁴⁰⁴⁾⁽⁴⁰⁵⁾⁽⁴⁰⁶⁾⁽⁴⁰⁷⁾⁽⁴⁰⁸⁾⁽⁴⁰⁹⁾⁽⁴¹⁰⁾⁽⁴¹¹⁾⁽⁴¹²⁾⁽⁴¹³⁾⁽⁴¹⁴⁾⁽⁴¹⁵⁾⁽⁴¹⁶⁾⁽⁴¹⁷⁾⁽⁴¹⁸⁾⁽⁴¹⁹⁾⁽⁴²⁰⁾⁽⁴²¹⁾⁽⁴²²⁾⁽⁴²³⁾⁽⁴²⁴⁾⁽⁴²⁵⁾⁽⁴²⁶⁾⁽⁴²⁷⁾⁽⁴²⁸⁾⁽⁴²⁹⁾⁽⁴³⁰⁾⁽⁴³¹⁾⁽⁴³²⁾⁽⁴³³⁾⁽⁴³⁴⁾⁽⁴³⁵⁾⁽⁴³⁶⁾⁽⁴³⁷⁾⁽⁴³⁸⁾⁽⁴³⁹⁾⁽⁴⁴⁰⁾⁽⁴⁴¹⁾⁽⁴⁴²⁾⁽⁴⁴³⁾⁽⁴⁴⁴⁾⁽⁴⁴⁵⁾⁽⁴⁴⁶⁾⁽⁴⁴⁷⁾⁽⁴⁴⁸⁾⁽⁴⁴⁹⁾⁽⁴⁵⁰⁾⁽⁴⁵¹⁾⁽⁴⁵²⁾⁽⁴⁵³⁾⁽⁴⁵⁴⁾⁽⁴⁵⁵⁾⁽⁴⁵⁶⁾⁽⁴⁵⁷⁾⁽⁴⁵⁸⁾⁽⁴⁵⁹⁾⁽⁴⁶⁰⁾⁽⁴⁶¹⁾⁽⁴⁶²⁾⁽⁴⁶³⁾⁽⁴⁶⁴⁾⁽⁴⁶⁵⁾⁽⁴⁶⁶⁾⁽⁴⁶⁷⁾⁽⁴⁶⁸⁾⁽⁴⁶⁹⁾⁽⁴⁷⁰⁾⁽⁴⁷¹⁾⁽⁴⁷²⁾⁽⁴⁷³⁾⁽⁴⁷⁴⁾⁽⁴⁷⁵⁾⁽⁴⁷⁶⁾⁽⁴⁷⁷⁾⁽⁴⁷⁸⁾⁽⁴⁷⁹⁾⁽⁴⁸⁰⁾⁽⁴⁸¹⁾⁽⁴⁸²⁾⁽⁴⁸³⁾⁽⁴⁸⁴⁾⁽⁴⁸⁵⁾⁽⁴⁸⁶⁾⁽⁴⁸⁷⁾⁽⁴⁸⁸⁾⁽⁴⁸⁹⁾⁽⁴⁹⁰⁾⁽⁴⁹¹⁾⁽⁴⁹²⁾⁽⁴⁹³⁾⁽⁴⁹⁴⁾⁽⁴⁹⁵⁾⁽⁴⁹⁶⁾⁽⁴⁹⁷⁾⁽⁴⁹⁸⁾⁽⁴⁹⁹⁾⁽⁵⁰⁰⁾⁽⁵⁰¹⁾⁽⁵⁰²⁾⁽⁵⁰³⁾⁽⁵⁰⁴⁾⁽⁵⁰⁵⁾⁽⁵⁰⁶⁾⁽⁵⁰⁷⁾⁽⁵⁰⁸⁾⁽⁵⁰⁹⁾⁽⁵¹⁰⁾⁽⁵¹¹⁾⁽⁵¹²⁾⁽⁵¹³⁾⁽⁵¹⁴⁾⁽⁵¹⁵⁾⁽⁵¹⁶⁾⁽⁵¹⁷⁾⁽⁵¹⁸⁾⁽⁵¹⁹⁾⁽⁵²⁰⁾⁽⁵²¹⁾⁽⁵²²⁾⁽⁵²³⁾⁽⁵²⁴⁾⁽⁵²⁵⁾⁽⁵²⁶⁾⁽⁵²⁷⁾⁽⁵²⁸⁾⁽⁵²⁹⁾⁽⁵³⁰⁾⁽⁵³¹⁾⁽⁵³²⁾⁽⁵³³⁾⁽⁵³⁴⁾⁽⁵³⁵⁾⁽⁵³⁶⁾⁽⁵³⁷⁾⁽⁵³⁸⁾⁽⁵³⁹⁾⁽⁵⁴⁰⁾⁽⁵⁴¹⁾⁽⁵⁴²⁾⁽⁵⁴³⁾⁽⁵⁴⁴⁾⁽⁵⁴⁵⁾⁽⁵⁴⁶⁾⁽⁵⁴⁷⁾⁽⁵⁴⁸⁾⁽⁵⁴⁹⁾⁽⁵⁵⁰⁾⁽⁵⁵¹⁾⁽⁵⁵²⁾⁽⁵⁵³⁾⁽⁵⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁵⁾⁽⁵⁵⁶⁾⁽⁵⁵⁷⁾⁽⁵⁵⁸⁾⁽⁵⁵⁹⁾⁽⁵⁶⁰⁾⁽⁵⁶¹⁾⁽⁵⁶²⁾⁽⁵⁶³⁾⁽⁵⁶⁴⁾⁽⁵⁶⁵⁾⁽⁵⁶⁶⁾⁽⁵⁶⁷⁾⁽⁵⁶⁸⁾⁽⁵⁶⁹⁾⁽⁵⁷⁰⁾⁽⁵⁷¹⁾⁽⁵⁷²⁾⁽⁵⁷³⁾⁽⁵⁷⁴⁾⁽⁵⁷⁵⁾⁽⁵⁷⁶⁾⁽⁵⁷⁷⁾⁽⁵⁷⁸⁾⁽⁵⁷⁹⁾⁽⁵⁸⁰⁾⁽⁵⁸¹⁾⁽⁵⁸²⁾⁽⁵⁸³⁾⁽⁵⁸⁴⁾⁽⁵⁸⁵⁾⁽⁵⁸⁶⁾⁽⁵⁸⁷⁾⁽⁵⁸⁸⁾⁽⁵⁸⁹⁾⁽⁵⁹⁰⁾⁽⁵⁹¹⁾⁽⁵⁹²⁾⁽⁵⁹³⁾⁽⁵⁹⁴⁾⁽⁵⁹⁵⁾⁽⁵⁹⁶⁾⁽⁵⁹⁷⁾⁽⁵⁹⁸⁾⁽⁵⁹⁹⁾⁽⁶⁰⁰⁾⁽⁶⁰¹⁾⁽⁶⁰²⁾⁽⁶⁰³⁾⁽⁶⁰⁴⁾⁽⁶⁰⁵⁾⁽⁶⁰⁶⁾⁽⁶⁰⁷⁾⁽⁶⁰⁸⁾⁽⁶⁰⁹⁾⁽⁶¹⁰⁾⁽⁶¹¹⁾⁽⁶¹²⁾⁽⁶¹³⁾⁽⁶¹⁴⁾⁽⁶¹⁵⁾⁽⁶¹⁶⁾⁽⁶¹⁷⁾⁽⁶¹⁸⁾⁽⁶¹⁹⁾⁽⁶²⁰⁾⁽⁶²¹⁾⁽⁶²²⁾⁽⁶²³⁾⁽⁶²⁴⁾⁽⁶²⁵⁾⁽⁶²⁶⁾⁽⁶²⁷⁾⁽⁶²⁸⁾⁽⁶²⁹⁾⁽⁶³⁰⁾⁽⁶³¹⁾⁽⁶³²⁾⁽⁶³³⁾⁽⁶³⁴⁾⁽⁶³⁵⁾⁽⁶³⁶⁾⁽⁶³⁷⁾⁽⁶³⁸⁾⁽⁶³⁹⁾⁽⁶⁴⁰⁾⁽⁶⁴¹⁾⁽⁶⁴²⁾⁽⁶⁴³⁾⁽⁶⁴⁴⁾⁽⁶⁴⁵⁾⁽⁶⁴⁶⁾⁽⁶⁴⁷⁾⁽⁶⁴⁸⁾⁽⁶⁴⁹⁾⁽⁶⁵⁰⁾⁽⁶⁵¹⁾⁽⁶⁵²⁾⁽⁶⁵³⁾⁽⁶⁵⁴⁾⁽⁶⁵⁵⁾⁽⁶⁵⁶⁾⁽⁶⁵⁷⁾⁽⁶⁵⁸⁾⁽⁶⁵⁹⁾⁽⁶⁶⁰⁾⁽⁶⁶¹⁾⁽⁶⁶²⁾⁽⁶⁶³⁾⁽⁶⁶⁴⁾⁽⁶⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁶⁾⁽⁶⁶⁷⁾⁽⁶⁶⁸⁾⁽⁶⁶⁹⁾⁽⁶⁷⁰⁾⁽⁶⁷¹⁾⁽⁶⁷²⁾⁽⁶⁷³⁾⁽⁶⁷⁴⁾⁽⁶⁷⁵⁾⁽⁶⁷⁶⁾⁽⁶⁷⁷⁾⁽⁶⁷⁸⁾⁽⁶⁷⁹⁾⁽⁶⁸⁰⁾⁽⁶⁸¹⁾⁽⁶⁸²⁾⁽⁶⁸³⁾⁽⁶⁸⁴⁾⁽⁶⁸⁵⁾⁽⁶⁸⁶⁾⁽⁶⁸⁷⁾⁽⁶⁸⁸⁾⁽⁶⁸⁹⁾⁽⁶⁹⁰⁾⁽⁶⁹¹⁾⁽⁶⁹²⁾⁽⁶⁹³⁾⁽⁶⁹⁴⁾⁽⁶⁹⁵⁾⁽⁶⁹⁶⁾⁽⁶⁹⁷⁾⁽⁶⁹⁸⁾⁽⁶⁹⁹⁾⁽⁷⁰⁰⁾⁽⁷⁰¹⁾⁽⁷⁰²⁾⁽⁷⁰³⁾⁽⁷⁰⁴⁾⁽⁷⁰⁵⁾⁽⁷⁰⁶⁾⁽⁷⁰⁷⁾⁽⁷⁰⁸⁾⁽⁷⁰⁹⁾⁽⁷¹⁰⁾⁽⁷¹¹⁾⁽⁷¹²⁾⁽⁷¹³⁾⁽⁷¹⁴⁾⁽⁷¹⁵⁾⁽⁷¹⁶⁾⁽⁷¹⁷⁾⁽⁷¹⁸⁾⁽⁷¹⁹⁾⁽⁷²⁰⁾⁽⁷²¹⁾⁽⁷²²⁾⁽⁷²³⁾⁽⁷²⁴⁾⁽⁷²⁵⁾⁽⁷²⁶⁾⁽⁷²⁷⁾⁽⁷²⁸⁾⁽⁷²⁹⁾⁽⁷³⁰⁾⁽⁷³¹⁾⁽⁷³²⁾⁽⁷³³⁾⁽⁷³⁴⁾⁽⁷³⁵⁾⁽⁷³⁶⁾⁽⁷³⁷⁾⁽⁷³⁸⁾⁽⁷³⁹⁾⁽⁷⁴⁰⁾⁽⁷⁴¹⁾⁽⁷⁴²⁾⁽⁷⁴³⁾⁽⁷⁴⁴⁾⁽⁷⁴⁵⁾⁽⁷⁴⁶⁾⁽⁷⁴⁷⁾⁽⁷⁴⁸⁾⁽⁷⁴⁹⁾⁽⁷⁵⁰⁾⁽⁷⁵¹⁾⁽⁷⁵²⁾⁽⁷⁵³⁾⁽⁷⁵⁴⁾⁽⁷⁵⁵⁾⁽⁷⁵⁶⁾⁽⁷⁵⁷⁾⁽⁷⁵⁸⁾⁽⁷⁵⁹⁾⁽⁷⁶⁰⁾⁽⁷⁶¹⁾⁽⁷⁶²⁾⁽⁷⁶³⁾⁽⁷⁶⁴⁾⁽⁷⁶⁵⁾⁽⁷⁶⁶⁾⁽⁷⁶⁷⁾⁽⁷⁶⁸⁾⁽⁷⁶⁹⁾⁽⁷⁷⁰⁾⁽⁷⁷¹⁾⁽⁷⁷²⁾⁽⁷⁷³⁾⁽⁷⁷⁴⁾⁽⁷⁷⁵⁾⁽⁷⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁷⁾⁽⁷⁷⁸⁾⁽⁷⁷⁹⁾⁽⁷⁸⁰⁾⁽⁷⁸¹⁾⁽⁷⁸²⁾⁽⁷⁸³⁾⁽⁷⁸⁴⁾⁽⁷⁸⁵⁾⁽⁷⁸⁶⁾⁽⁷⁸⁷⁾⁽⁷⁸⁸⁾⁽⁷⁸⁹⁾⁽⁷⁹⁰⁾⁽⁷⁹¹⁾⁽⁷⁹²⁾⁽⁷⁹³⁾⁽⁷⁹⁴⁾⁽⁷⁹⁵⁾⁽⁷⁹⁶⁾⁽⁷⁹⁷⁾⁽⁷⁹⁸⁾⁽⁷⁹⁹⁾⁽⁸⁰⁰⁾⁽⁸⁰¹⁾⁽⁸⁰²⁾⁽⁸⁰³⁾⁽⁸⁰⁴⁾⁽⁸⁰⁵⁾⁽⁸⁰⁶⁾⁽⁸⁰⁷⁾⁽⁸⁰⁸⁾⁽⁸⁰⁹⁾⁽⁸¹⁰⁾⁽⁸¹¹⁾⁽⁸¹²⁾⁽⁸¹³⁾⁽⁸¹⁴⁾⁽⁸¹⁵⁾⁽⁸¹⁶⁾⁽⁸¹⁷⁾⁽⁸¹⁸⁾⁽⁸¹⁹⁾⁽⁸²⁰⁾⁽⁸²¹⁾⁽⁸²²⁾⁽⁸²³⁾⁽⁸²⁴⁾⁽⁸²⁵⁾⁽⁸²⁶⁾⁽⁸²⁷⁾⁽⁸²⁸⁾⁽⁸²⁹⁾⁽⁸³⁰⁾⁽⁸³¹⁾⁽⁸³²⁾⁽⁸³³⁾⁽⁸³⁴⁾⁽⁸³⁵⁾⁽⁸³⁶⁾⁽⁸³⁷⁾⁽⁸³⁸⁾⁽⁸³⁹⁾⁽⁸⁴⁰⁾⁽⁸⁴¹⁾⁽⁸⁴²⁾⁽⁸⁴³⁾⁽⁸⁴⁴⁾⁽⁸⁴⁵⁾⁽⁸⁴⁶⁾⁽⁸⁴⁷⁾⁽⁸⁴⁸⁾⁽⁸⁴⁹⁾⁽⁸⁵⁰⁾⁽⁸⁵¹⁾⁽⁸⁵²⁾⁽⁸⁵³⁾⁽⁸⁵⁴⁾⁽⁸⁵⁵⁾⁽⁸⁵⁶⁾⁽⁸⁵⁷⁾⁽⁸⁵⁸⁾⁽⁸⁵⁹⁾⁽⁸⁶⁰⁾⁽⁸⁶¹⁾⁽⁸⁶²⁾⁽⁸⁶³⁾⁽⁸⁶⁴⁾⁽⁸⁶⁵⁾⁽⁸⁶⁶⁾⁽⁸⁶⁷⁾⁽⁸⁶⁸⁾⁽⁸⁶⁹⁾⁽⁸⁷⁰⁾⁽⁸⁷¹⁾⁽⁸⁷²⁾⁽⁸⁷³⁾⁽⁸⁷⁴⁾⁽⁸⁷⁵⁾⁽⁸⁷⁶⁾⁽⁸⁷⁷⁾⁽⁸⁷⁸⁾⁽⁸⁷⁹⁾⁽⁸⁸⁰⁾⁽⁸⁸¹⁾⁽⁸⁸²⁾⁽⁸⁸³⁾⁽⁸⁸⁴⁾⁽⁸⁸⁵⁾⁽⁸⁸⁶⁾⁽⁸⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁸⁾⁽⁸⁸⁹⁾⁽⁸⁹⁰⁾⁽⁸⁹¹⁾⁽⁸⁹²⁾⁽⁸⁹³⁾⁽⁸⁹⁴⁾⁽⁸⁹⁵⁾⁽⁸⁹⁶⁾⁽⁸⁹⁷⁾⁽⁸⁹⁸⁾⁽⁸⁹⁹⁾⁽⁹⁰⁰⁾⁽⁹⁰¹⁾⁽⁹⁰²⁾⁽⁹⁰³⁾⁽⁹⁰⁴⁾⁽⁹⁰⁵⁾⁽⁹⁰⁶⁾⁽⁹⁰⁷⁾⁽⁹⁰⁸⁾⁽⁹⁰⁹⁾⁽⁹¹⁰⁾⁽⁹¹¹⁾⁽⁹¹²⁾⁽⁹¹³⁾⁽⁹¹⁴⁾⁽⁹¹⁵⁾⁽⁹¹⁶⁾⁽⁹¹⁷⁾⁽⁹¹⁸⁾⁽⁹¹⁹⁾⁽⁹²⁰⁾⁽⁹²¹⁾⁽⁹²²⁾⁽⁹²³⁾⁽⁹²⁴⁾⁽⁹²⁵⁾⁽⁹²⁶⁾⁽⁹²⁷⁾⁽⁹²⁸⁾⁽⁹²⁹⁾⁽⁹³⁰⁾⁽⁹³¹⁾⁽⁹³²⁾⁽⁹³³⁾⁽⁹³⁴⁾⁽⁹³⁵⁾⁽⁹³⁶⁾⁽⁹³⁷⁾⁽⁹³⁸⁾⁽⁹³⁹⁾⁽⁹⁴⁰⁾⁽⁹⁴¹⁾⁽⁹⁴²⁾⁽⁹⁴³⁾⁽⁹⁴⁴⁾⁽⁹⁴⁵⁾⁽⁹⁴⁶⁾⁽⁹⁴⁷⁾⁽⁹⁴⁸⁾⁽⁹⁴⁹⁾⁽⁹⁵⁰⁾⁽⁹⁵¹⁾⁽⁹⁵²⁾⁽⁹⁵³⁾⁽⁹⁵⁴⁾⁽⁹⁵⁵⁾⁽⁹⁵⁶⁾⁽⁹⁵⁷⁾⁽⁹⁵⁸⁾⁽⁹⁵⁹⁾⁽⁹⁶⁰⁾⁽⁹⁶¹⁾⁽⁹⁶²⁾⁽⁹⁶³⁾⁽⁹⁶⁴⁾⁽⁹⁶⁵⁾⁽⁹⁶⁶⁾⁽⁹⁶⁷⁾⁽⁹⁶⁸⁾⁽⁹⁶⁹⁾⁽⁹⁷⁰⁾⁽⁹⁷¹⁾⁽⁹⁷²⁾⁽⁹⁷³⁾⁽⁹⁷⁴⁾⁽⁹⁷⁵⁾⁽⁹⁷⁶⁾⁽⁹⁷⁷⁾⁽⁹⁷⁸⁾⁽⁹⁷⁹⁾⁽⁹⁸⁰⁾⁽⁹⁸¹⁾⁽⁹⁸²⁾⁽⁹⁸³⁾⁽⁹⁸⁴⁾⁽⁹⁸⁵⁾⁽⁹⁸⁶⁾⁽⁹⁸⁷⁾⁽⁹⁸⁸⁾⁽⁹⁸⁹⁾⁽⁹⁹⁰⁾⁽⁹⁹¹⁾⁽⁹⁹²⁾⁽⁹⁹³⁾⁽⁹⁹⁴⁾⁽⁹⁹⁵⁾⁽⁹⁹⁶⁾⁽⁹⁹⁷⁾⁽⁹⁹⁸⁾⁽⁹⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁰⁾、日本神経学会の慢性頭痛診療ガイドライン⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾⁽⁷⁴⁾⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾⁽⁸²⁾⁽⁸³⁾⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾⁽⁹³⁾⁽⁹⁴⁾⁽⁹⁵⁾⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾⁽⁹⁸⁾⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾⁽¹⁰¹⁾⁽¹⁰²⁾⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾⁽¹⁰⁵⁾⁽¹⁰⁶⁾⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾⁽¹¹¹⁾⁽¹¹²⁾⁽¹¹³⁾⁽¹¹⁴⁾⁽¹¹⁵⁾⁽¹¹⁶⁾⁽¹¹⁷⁾⁽¹¹⁸⁾⁽¹¹⁹⁾⁽¹²⁰⁾⁽¹²¹⁾⁽¹²²⁾⁽¹²³⁾⁽¹²⁴⁾⁽¹²⁵⁾⁽¹²⁶⁾⁽¹²⁷⁾⁽¹²⁸⁾⁽¹²⁹⁾⁽¹³⁰⁾⁽¹³¹⁾⁽¹³²⁾⁽¹³³⁾⁽¹³⁴⁾⁽¹³⁵⁾⁽¹³⁶⁾⁽¹³⁷⁾⁽¹³⁸⁾⁽¹³⁹⁾⁽¹⁴⁰⁾⁽¹⁴¹⁾⁽¹⁴²⁾⁽¹⁴³⁾⁽¹⁴⁴⁾⁽¹⁴⁵⁾⁽¹⁴⁶⁾⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁴⁸⁾⁽¹⁴⁹⁾⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁵¹⁾⁽¹⁵²⁾⁽¹⁵³⁾⁽¹⁵⁴⁾⁽¹⁵⁵⁾⁽¹⁵⁶⁾⁽¹⁵⁷⁾⁽¹⁵⁸⁾⁽¹⁵⁹⁾⁽¹⁶⁰⁾⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁶²⁾⁽¹⁶³⁾⁽¹⁶⁴⁾⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁶⁶⁾⁽¹⁶⁷⁾⁽¹⁶⁸⁾⁽¹⁶⁹⁾⁽¹⁷⁰⁾⁽¹⁷¹⁾⁽¹⁷²⁾⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁴⁾⁽¹⁷⁵⁾⁽¹⁷⁶⁾⁽¹⁷⁷⁾⁽¹⁷⁸⁾⁽¹⁷⁹⁾⁽¹⁸⁰⁾⁽¹⁸¹⁾⁽¹⁸²⁾⁽¹⁸³⁾⁽¹⁸⁴⁾⁽¹⁸⁵⁾⁽¹⁸⁶⁾⁽¹⁸⁷⁾⁽¹⁸⁸⁾⁽¹⁸⁹⁾⁽¹⁹⁰⁾⁽¹⁹¹⁾⁽¹⁹²⁾⁽¹⁹³⁾⁽¹⁹⁴⁾⁽¹⁹⁵⁾⁽¹⁹⁶⁾⁽¹⁹⁷⁾⁽¹⁹⁸⁾⁽¹⁹⁹⁾⁽²⁰⁰⁾⁽²⁰¹⁾⁽²⁰²⁾⁽²⁰³⁾⁽²⁰⁴⁾⁽²⁰⁵⁾⁽²⁰⁶⁾⁽²⁰⁷⁾⁽²⁰⁸⁾⁽²⁰⁹⁾⁽²¹⁰⁾⁽²¹¹⁾⁽²¹²⁾⁽²¹³⁾⁽²¹⁴⁾⁽²¹⁵⁾⁽²¹⁶⁾⁽²¹⁷⁾⁽²¹⁸⁾⁽²¹⁹⁾⁽²²⁰⁾⁽²²¹⁾⁽²²²⁾⁽²²³⁾⁽²²⁴⁾⁽²²⁵⁾⁽²²⁶⁾⁽²²⁷⁾⁽²²⁸⁾⁽²²⁹⁾⁽²³⁰⁾⁽²³¹⁾⁽²³²⁾⁽²³³⁾⁽²³⁴⁾⁽²³⁵⁾⁽²³⁶⁾⁽²³⁷⁾⁽²³⁸⁾⁽²³⁹⁾⁽²⁴⁰⁾⁽²⁴¹⁾⁽²⁴²⁾⁽²⁴³⁾⁽²⁴⁴⁾⁽²⁴⁵⁾⁽²⁴⁶⁾⁽²⁴⁷⁾⁽²⁴⁸⁾⁽²⁴⁹⁾⁽²⁵⁰⁾⁽²⁵¹⁾⁽²⁵²⁾⁽²⁵³⁾⁽²⁵⁴⁾⁽²⁵⁵⁾⁽²⁵⁶⁾⁽²⁵⁷⁾⁽²⁵⁸⁾⁽²⁵⁹⁾⁽²⁶⁰⁾⁽²⁶¹⁾⁽²⁶²⁾⁽²⁶³⁾⁽²⁶⁴⁾⁽²⁶⁵⁾⁽²⁶⁶⁾⁽²⁶⁷⁾⁽²⁶⁸⁾⁽²⁶⁹⁾⁽²⁷⁰⁾⁽²⁷¹⁾⁽²⁷²⁾⁽²⁷³⁾⁽²⁷⁴⁾⁽²⁷⁵⁾⁽²⁷⁶⁾⁽²⁷⁷⁾⁽²⁷⁸⁾⁽²⁷⁹⁾⁽²⁸⁰⁾⁽²⁸¹⁾⁽²⁸²⁾⁽²⁸³⁾⁽²⁸⁴⁾⁽²⁸⁵⁾⁽²⁸⁶⁾⁽²⁸⁷⁾⁽²⁸⁸⁾⁽²⁸⁹⁾⁽²⁹⁰⁾⁽²⁹¹⁾⁽²⁹²⁾⁽²⁹³⁾⁽²⁹⁴⁾⁽²⁹⁵⁾⁽²⁹⁶⁾⁽²⁹⁷⁾⁽²⁹⁸⁾⁽²⁹⁹⁾⁽³⁰⁰⁾⁽³⁰¹⁾⁽³⁰²⁾⁽³⁰³⁾⁽³⁰⁴⁾⁽³⁰⁵⁾⁽³⁰⁶⁾⁽³⁰⁷⁾⁽³⁰⁸⁾⁽³⁰⁹⁾⁽³¹⁰⁾⁽³¹¹⁾⁽³¹²⁾⁽³¹³⁾⁽³¹⁴⁾⁽³¹⁵⁾⁽³¹⁶⁾⁽³¹⁷⁾⁽³¹⁸⁾⁽³¹⁹⁾⁽³²⁰⁾⁽³²¹⁾⁽³²²⁾⁽³²³⁾⁽³²⁴⁾⁽³²⁵⁾⁽³²⁶⁾⁽³²⁷⁾⁽³²⁸⁾⁽³²⁹⁾⁽³³⁰⁾⁽³³¹⁾⁽³³²⁾⁽³³³⁾⁽³³⁴⁾⁽³³⁵⁾⁽³³⁶⁾⁽³³⁷⁾⁽³³⁸⁾⁽³³⁹⁾⁽³⁴⁰⁾⁽³⁴¹⁾⁽³⁴²⁾⁽³⁴³⁾⁽³⁴⁴⁾⁽³⁴⁵⁾⁽³⁴⁶⁾⁽³⁴⁷⁾⁽³⁴⁸⁾⁽³⁴⁹⁾⁽³⁵⁰⁾⁽³⁵¹⁾⁽³⁵²⁾⁽³⁵³⁾⁽³⁵⁴⁾⁽³⁵⁵⁾⁽³⁵⁶⁾⁽³⁵⁷⁾⁽³⁵⁸⁾⁽³⁵⁹⁾⁽³⁶⁰⁾⁽³⁶¹⁾⁽³⁶²⁾⁽³⁶³⁾⁽³⁶⁴⁾⁽³⁶⁵⁾⁽³⁶⁶⁾⁽³⁶⁷⁾⁽³⁶⁸⁾⁽³⁶⁹⁾⁽³⁷⁰⁾⁽³⁷¹⁾⁽³⁷²⁾⁽³⁷³⁾⁽³⁷⁴⁾⁽³⁷⁵⁾⁽³⁷⁶⁾⁽³⁷⁷⁾⁽³⁷⁸⁾⁽³⁷⁹⁾⁽³⁸⁰⁾⁽³⁸¹⁾⁽³⁸²⁾⁽³⁸³⁾⁽³⁸⁴⁾⁽³⁸⁵⁾⁽³⁸⁶⁾⁽³⁸⁷⁾⁽³⁸⁸⁾⁽³⁸⁹⁾⁽³⁹⁰⁾⁽³⁹¹⁾⁽³⁹²⁾⁽³⁹³⁾⁽³⁹⁴⁾⁽³⁹⁵⁾⁽³⁹⁶⁾⁽³⁹⁷⁾⁽³⁹⁸⁾⁽³⁹⁹⁾⁽⁴⁰⁰⁾⁽⁴⁰¹⁾⁽⁴⁰²⁾⁽⁴⁰³⁾⁽⁴⁰⁴⁾⁽⁴⁰⁵⁾⁽⁴⁰⁶⁾⁽⁴⁰⁷⁾⁽⁴⁰⁸⁾⁽⁴⁰⁹⁾⁽⁴¹⁰⁾⁽⁴¹¹⁾⁽⁴¹²⁾⁽⁴¹³⁾⁽⁴¹⁴⁾⁽⁴¹⁵⁾⁽⁴¹⁶⁾⁽⁴¹⁷⁾⁽⁴¹⁸⁾⁽⁴¹⁹⁾⁽⁴²⁰⁾⁽⁴²¹⁾⁽⁴²²⁾⁽⁴²³⁾⁽⁴²⁴⁾⁽⁴²⁵⁾⁽⁴²⁶⁾⁽⁴²⁷⁾⁽⁴²⁸⁾⁽⁴²⁹⁾⁽⁴³⁰⁾⁽⁴³¹⁾⁽⁴³²⁾⁽⁴³³⁾⁽⁴³⁴⁾⁽⁴³⁵⁾⁽⁴³⁶⁾⁽⁴³⁷⁾⁽⁴³⁸⁾⁽⁴³⁹⁾⁽⁴⁴⁰⁾⁽⁴⁴¹⁾⁽⁴⁴²⁾⁽⁴⁴³⁾⁽⁴⁴⁴⁾⁽⁴⁴⁵⁾⁽⁴⁴⁶⁾⁽⁴⁴⁷⁾⁽⁴⁴⁸⁾⁽⁴⁴⁹⁾⁽⁴⁵⁰⁾⁽⁴⁵¹⁾⁽⁴⁵²⁾⁽⁴⁵³⁾⁽⁴⁵⁴⁾⁽⁴⁵⁵⁾⁽⁴⁵⁶⁾⁽⁴⁵⁷⁾⁽⁴⁵⁸⁾⁽⁴⁵⁹⁾⁽⁴⁶⁰⁾⁽⁴⁶¹⁾⁽⁴⁶²⁾⁽⁴⁶³⁾⁽⁴⁶⁴⁾⁽⁴⁶⁵⁾⁽⁴⁶⁶⁾⁽⁴⁶⁷⁾⁽⁴⁶⁸⁾⁽⁴⁶⁹⁾⁽⁴⁷⁰⁾⁽⁴⁷¹⁾⁽⁴⁷²⁾⁽⁴⁷³⁾⁽⁴⁷⁴⁾⁽⁴⁷⁵⁾⁽⁴⁷⁶⁾⁽⁴⁷⁷⁾⁽⁴⁷⁸⁾⁽⁴⁷⁹⁾⁽⁴⁸⁰⁾⁽⁴⁸¹⁾⁽⁴⁸²⁾⁽⁴⁸³⁾⁽⁴⁸⁴⁾⁽⁴⁸⁵⁾⁽⁴⁸⁶⁾⁽⁴⁸⁷⁾⁽⁴⁸⁸⁾⁽⁴⁸⁹⁾⁽⁴⁹⁰⁾⁽⁴⁹¹⁾⁽⁴⁹²⁾⁽⁴⁹³⁾⁽⁴⁹⁴⁾⁽⁴⁹⁵⁾⁽⁴⁹⁶⁾⁽⁴⁹⁷⁾⁽⁴⁹⁸⁾⁽⁴⁹⁹⁾⁽⁵⁰⁰⁾⁽⁵⁰¹⁾⁽⁵⁰²⁾⁽⁵⁰³⁾⁽⁵⁰⁴⁾⁽⁵⁰⁵⁾⁽⁵⁰⁶⁾⁽⁵⁰⁷⁾⁽⁵⁰⁸⁾⁽⁵⁰⁹⁾⁽⁵¹⁰⁾⁽⁵¹¹⁾⁽⁵¹²⁾⁽⁵¹³⁾⁽⁵¹⁴⁾⁽⁵¹⁵⁾⁽⁵¹⁶⁾⁽⁵¹⁷⁾⁽⁵¹⁸⁾⁽⁵¹⁹⁾⁽⁵²⁰⁾⁽⁵²¹⁾⁽⁵²²⁾⁽⁵²³⁾⁽⁵²⁴⁾⁽⁵²⁵⁾⁽⁵²⁶⁾⁽⁵²⁷⁾⁽⁵²⁸⁾⁽⁵²⁹⁾⁽⁵³⁰⁾⁽⁵³¹⁾⁽⁵³²⁾⁽⁵³³⁾⁽⁵³⁴⁾⁽⁵³⁵⁾⁽⁵³⁶⁾⁽⁵³⁷⁾⁽⁵³⁸⁾⁽⁵³⁹⁾⁽⁵⁴⁰⁾⁽⁵⁴¹⁾⁽⁵⁴²⁾⁽⁵⁴³⁾⁽⁵⁴⁴⁾⁽⁵⁴⁵⁾⁽⁵⁴⁶⁾⁽⁵⁴⁷⁾⁽⁵⁴⁸⁾⁽⁵⁴⁹⁾⁽⁵⁵⁰⁾⁽⁵⁵¹⁾⁽⁵⁵²⁾⁽⁵⁵³⁾⁽⁵⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁵⁾⁽⁵⁵⁶⁾⁽⁵⁵⁷⁾⁽⁵⁵⁸⁾⁽⁵⁵⁹⁾⁽⁵⁶⁰⁾⁽⁵⁶¹⁾⁽⁵⁶²⁾⁽⁵⁶³⁾⁽⁵⁶⁴⁾⁽⁵⁶⁵⁾⁽⁵⁶⁶⁾⁽⁵⁶⁷⁾⁽⁵⁶⁸⁾⁽⁵⁶⁹⁾⁽⁵⁷⁰⁾⁽⁵⁷¹⁾⁽⁵⁷²⁾⁽⁵⁷³⁾⁽⁵⁷⁴⁾⁽⁵⁷⁵⁾⁽⁵⁷⁶⁾⁽⁵⁷⁷⁾⁽⁵⁷⁸⁾⁽⁵⁷⁹⁾⁽⁵⁸⁰⁾⁽⁵⁸¹⁾⁽⁵⁸²⁾⁽⁵⁸³⁾⁽⁵⁸⁴⁾⁽⁵⁸⁵⁾⁽⁵⁸⁶⁾⁽⁵⁸⁷⁾⁽⁵⁸⁸⁾⁽⁵⁸⁹⁾⁽⁵⁹⁰⁾⁽⁵⁹¹⁾⁽⁵⁹²⁾⁽⁵⁹³⁾⁽⁵⁹⁴⁾⁽⁵⁹⁵⁾⁽⁵⁹⁶⁾⁽⁵⁹⁷⁾⁽⁵⁹⁸⁾⁽⁵⁹⁹⁾⁽⁶⁰⁰⁾⁽⁶⁰¹⁾⁽⁶⁰²⁾⁽⁶⁰³⁾⁽⁶⁰⁴⁾⁽⁶⁰⁵⁾⁽⁶⁰⁶⁾⁽⁶⁰⁷⁾⁽⁶⁰⁸⁾⁽⁶⁰⁹⁾⁽⁶¹⁰⁾⁽⁶¹¹⁾⁽⁶¹²⁾⁽⁶¹³⁾⁽⁶¹⁴⁾⁽⁶¹⁵⁾⁽⁶¹⁶⁾⁽⁶¹⁷⁾⁽⁶¹⁸⁾⁽⁶¹⁹⁾⁽⁶²⁰⁾⁽⁶²¹⁾⁽⁶²²⁾⁽⁶²³⁾⁽⁶²⁴⁾⁽⁶²⁵⁾⁽⁶²⁶⁾⁽⁶²⁷⁾⁽⁶²⁸⁾⁽⁶²⁹⁾⁽⁶³⁰⁾⁽⁶³¹⁾⁽⁶³²⁾⁽⁶³³⁾⁽⁶³⁴⁾⁽⁶³⁵⁾⁽⁶³⁶⁾⁽⁶³⁷⁾⁽⁶³⁸⁾⁽⁶³⁹⁾⁽⁶⁴⁰⁾⁽⁶⁴¹⁾⁽⁶⁴²⁾⁽⁶⁴³⁾⁽⁶⁴⁴⁾⁽⁶⁴⁵⁾⁽⁶⁴⁶⁾⁽⁶⁴⁷⁾⁽⁶⁴⁸⁾⁽⁶⁴⁹⁾⁽⁶⁵⁰⁾⁽⁶⁵¹⁾⁽⁶⁵²⁾⁽⁶⁵³⁾⁽⁶⁵⁴⁾⁽⁶⁵⁵⁾⁽⁶⁵⁶⁾⁽⁶⁵⁷⁾⁽⁶⁵⁸⁾⁽⁶⁵⁹⁾⁽⁶⁶⁰⁾⁽⁶⁶¹⁾⁽⁶⁶²⁾⁽⁶⁶³⁾⁽⁶⁶⁴⁾⁽⁶⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁶⁾⁽⁶⁶⁷⁾⁽⁶⁶⁸⁾⁽⁶⁶⁹⁾⁽⁶⁷⁰⁾⁽⁶⁷¹⁾⁽⁶⁷²⁾⁽⁶⁷³⁾⁽⁶⁷⁴⁾⁽⁶⁷⁵⁾⁽⁶⁷⁶⁾⁽⁶⁷⁷⁾⁽⁶⁷⁸⁾⁽⁶⁷⁹⁾⁽⁶⁸⁰⁾⁽⁶⁸¹⁾⁽⁶⁸²⁾⁽⁶⁸³⁾⁽⁶⁸⁴⁾⁽⁶⁸⁵⁾⁽⁶⁸⁶⁾⁽⁶⁸⁷⁾⁽⁶⁸⁸⁾⁽⁶⁸⁹⁾⁽⁶⁹⁰⁾⁽⁶⁹¹⁾⁽⁶⁹²⁾⁽⁶⁹³⁾⁽⁶⁹⁴⁾⁽⁶⁹⁵⁾⁽⁶⁹⁶⁾⁽⁶⁹⁷⁾⁽⁶⁹⁸⁾⁽⁶⁹⁹⁾⁽⁷⁰⁰⁾⁽⁷⁰¹⁾⁽⁷⁰²⁾⁽⁷⁰³⁾⁽⁷⁰⁴⁾⁽⁷⁰⁵⁾⁽⁷⁰⁶⁾⁽⁷⁰⁷⁾⁽⁷⁰⁸⁾⁽⁷⁰⁹⁾⁽⁷¹⁰⁾⁽⁷¹¹⁾⁽⁷¹²⁾⁽⁷¹³⁾⁽⁷¹⁴⁾⁽⁷¹⁵⁾⁽⁷¹⁶⁾⁽⁷¹⁷⁾⁽⁷¹⁸⁾⁽⁷¹⁹⁾⁽⁷²⁰⁾⁽⁷²¹⁾⁽⁷²²⁾⁽⁷²³⁾⁽⁷²⁴⁾⁽⁷²⁵⁾⁽⁷²⁶⁾⁽⁷²⁷⁾⁽⁷²⁸⁾⁽⁷²⁹⁾⁽⁷³⁰⁾⁽⁷³¹⁾⁽⁷³²⁾⁽⁷³³⁾⁽⁷³⁴⁾⁽⁷³⁵⁾⁽⁷³⁶⁾⁽⁷³⁷⁾⁽⁷³⁸⁾⁽⁷³⁹⁾⁽⁷⁴⁰⁾⁽⁷⁴¹⁾⁽⁷⁴²⁾⁽⁷⁴³⁾⁽⁷⁴⁴⁾⁽⁷⁴⁵⁾⁽⁷⁴⁶⁾⁽⁷⁴⁷⁾⁽⁷⁴⁸⁾⁽⁷⁴⁹⁾⁽⁷⁵⁰⁾⁽⁷⁵¹⁾⁽⁷⁵²⁾⁽⁷⁵³⁾⁽⁷⁵⁴⁾⁽⁷⁵⁵⁾⁽⁷⁵⁶⁾⁽⁷⁵⁷⁾⁽⁷⁵⁸⁾⁽⁷⁵⁹⁾⁽⁷⁶⁰⁾⁽⁷⁶¹⁾⁽⁷⁶²⁾⁽⁷⁶³⁾⁽⁷⁶⁴⁾⁽⁷⁶⁵⁾⁽⁷⁶⁶⁾⁽⁷⁶⁷⁾⁽⁷⁶⁸⁾⁽⁷⁶⁹⁾⁽⁷⁷⁰⁾⁽⁷⁷¹⁾⁽⁷⁷²⁾⁽⁷⁷³⁾⁽⁷⁷⁴⁾⁽⁷⁷⁵⁾⁽⁷⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁷⁾⁽⁷⁷⁸⁾⁽⁷⁷⁹⁾⁽⁷⁸⁰⁾⁽⁷⁸¹⁾⁽⁷⁸²⁾⁽⁷⁸³⁾⁽⁷⁸⁴⁾⁽⁷⁸⁵⁾⁽⁷⁸⁶⁾⁽⁷⁸⁷⁾⁽⁷⁸⁸⁾⁽⁷⁸⁹⁾⁽⁷⁹⁰⁾⁽⁷⁹¹⁾⁽⁷⁹²⁾⁽⁷⁹³⁾⁽⁷⁹⁴⁾⁽⁷⁹⁵⁾⁽⁷⁹⁶⁾⁽⁷⁹⁷⁾⁽⁷⁹⁸⁾⁽⁷⁹⁹⁾⁽⁸⁰⁰⁾⁽⁸⁰¹⁾⁽⁸⁰²⁾⁽⁸⁰³⁾⁽⁸⁰⁴⁾⁽⁸⁰⁵⁾⁽⁸⁰⁶⁾⁽⁸⁰⁷⁾⁽⁸⁰⁸⁾⁽⁸⁰⁹⁾⁽⁸¹⁰⁾⁽⁸¹¹⁾⁽⁸¹²⁾⁽⁸¹³⁾⁽⁸¹⁴⁾⁽⁸¹⁵⁾⁽⁸¹⁶⁾⁽⁸¹⁷⁾⁽⁸¹⁸⁾⁽⁸¹⁹⁾⁽⁸²⁰⁾⁽⁸²¹⁾⁽⁸²²⁾⁽⁸²³⁾⁽⁸²⁴⁾⁽⁸²⁵⁾⁽⁸²⁶⁾⁽⁸²⁷⁾⁽⁸²⁸⁾⁽⁸²⁹⁾⁽⁸³⁰⁾⁽⁸³¹⁾⁽⁸³²⁾⁽⁸³³⁾⁽⁸³⁴⁾⁽⁸³⁵⁾⁽⁸³⁶⁾⁽⁸³⁷⁾⁽⁸³⁸⁾⁽⁸³⁹⁾⁽⁸⁴⁰⁾⁽⁸⁴¹⁾⁽⁸⁴²⁾⁽⁸⁴³⁾⁽⁸⁴⁴⁾⁽⁸⁴⁵⁾⁽⁸⁴⁶⁾⁽⁸⁴⁷⁾⁽⁸⁴⁸⁾⁽⁸⁴⁹⁾⁽⁸⁵⁰⁾⁽⁸⁵¹⁾⁽⁸⁵²⁾⁽⁸⁵³⁾⁽⁸⁵⁴⁾⁽⁸⁵⁵⁾⁽⁸⁵⁶⁾⁽⁸⁵⁷⁾⁽⁸⁵⁸⁾⁽⁸⁵⁹⁾⁽⁸⁶⁰⁾⁽⁸⁶¹⁾⁽⁸⁶²⁾⁽⁸⁶³⁾⁽⁸⁶⁴⁾⁽⁸⁶⁵⁾⁽⁸⁶⁶⁾⁽⁸⁶⁷⁾⁽⁸⁶⁸⁾⁽⁸⁶⁹⁾⁽⁸⁷⁰⁾⁽⁸⁷¹⁾⁽⁸⁷²⁾⁽⁸⁷³⁾⁽⁸⁷⁴⁾⁽⁸⁷⁵⁾⁽⁸⁷⁶⁾⁽⁸⁷⁷⁾⁽⁸⁷⁸⁾⁽⁸⁷⁹⁾⁽⁸⁸⁰⁾⁽⁸⁸¹⁾⁽⁸⁸²⁾⁽⁸⁸³⁾⁽⁸⁸⁴⁾⁽⁸⁸⁵⁾⁽⁸⁸⁶⁾⁽⁸⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁸⁾⁽⁸⁸⁹⁾⁽⁸⁹⁰⁾⁽⁸⁹¹⁾⁽⁸⁹²⁾⁽⁸⁹³⁾⁽⁸⁹⁴⁾⁽⁸⁹⁵⁾⁽⁸⁹⁶⁾⁽⁸⁹⁷⁾⁽⁸⁹⁸⁾⁽⁸⁹⁹⁾⁽⁹⁰⁰⁾⁽⁹⁰¹⁾⁽⁹⁰²⁾⁽⁹⁰³⁾⁽⁹⁰⁴⁾⁽⁹⁰⁵⁾⁽⁹⁰⁶⁾⁽⁹⁰⁷⁾⁽⁹⁰⁸⁾⁽⁹⁰⁹⁾⁽⁹¹⁰⁾⁽⁹¹¹⁾⁽⁹¹²⁾⁽⁹¹³⁾⁽⁹¹⁴⁾⁽⁹¹⁵⁾⁽⁹¹⁶⁾⁽⁹¹⁷⁾⁽⁹¹⁸⁾⁽⁹¹⁹⁾⁽⁹²⁰⁾⁽⁹²¹⁾⁽⁹²²⁾⁽⁹²³⁾⁽⁹²⁴⁾⁽⁹²⁵⁾⁽⁹²⁶⁾⁽⁹²⁷⁾⁽⁹²⁸⁾⁽⁹²⁹⁾⁽⁹³⁰⁾⁽⁹³¹⁾⁽⁹³²⁾⁽⁹³³⁾⁽⁹³⁴⁾⁽⁹³⁵⁾⁽⁹³⁶⁾⁽⁹³⁷⁾⁽⁹³⁸⁾⁽⁹³⁹⁾⁽⁹⁴⁰⁾⁽⁹⁴¹⁾⁽⁹⁴²⁾⁽⁹⁴³⁾⁽⁹⁴⁴⁾⁽⁹⁴⁵⁾⁽⁹⁴⁶⁾⁽⁹⁴⁷⁾⁽⁹⁴⁸⁾⁽⁹⁴⁹⁾⁽⁹⁵⁰⁾⁽⁹⁵¹⁾⁽⁹⁵²⁾⁽⁹⁵³⁾⁽⁹⁵⁴⁾⁽⁹⁵⁵⁾⁽⁹⁵⁶⁾⁽⁹⁵⁷⁾⁽⁹⁵⁸⁾⁽⁹⁵⁹⁾⁽⁹⁶⁰⁾⁽⁹⁶¹⁾⁽⁹⁶²⁾⁽⁹⁶³⁾⁽⁹⁶⁴⁾⁽⁹⁶⁵⁾⁽⁹⁶⁶⁾⁽⁹⁶⁷⁾⁽⁹⁶⁸⁾⁽⁹⁶⁹⁾⁽⁹⁷⁰⁾⁽⁹⁷¹⁾⁽⁹⁷²⁾⁽⁹⁷³⁾⁽⁹⁷⁴⁾⁽⁹⁷⁵⁾⁽⁹⁷⁶⁾⁽⁹⁷⁷⁾⁽⁹⁷⁸⁾⁽⁹⁷⁹⁾⁽⁹⁸⁰⁾⁽⁹⁸¹⁾⁽⁹⁸²⁾⁽⁹⁸³⁾⁽⁹⁸⁴⁾⁽⁹⁸⁵⁾⁽⁹⁸⁶⁾⁽⁹⁸⁷⁾⁽⁹⁸⁸⁾⁽⁹⁸⁹⁾⁽⁹⁹⁰⁾⁽⁹⁹¹⁾⁽⁹⁹²⁾⁽⁹⁹³⁾⁽⁹⁹⁴⁾⁽⁹⁹⁵⁾⁽⁹⁹⁶⁾⁽⁹⁹⁷⁾⁽⁹⁹⁸⁾⁽⁹⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁰⁾などに沿って施行されることが推奨され、神経内科、脳神経外科、頭痛外来などに診療依頼を行う⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽⁴²⁾⁽⁴⁴⁾⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁸⁰⁾⁽²⁸⁸⁾。片頭痛の一般的な薬物療法としては急性期ではアセトアミノフェン、NSAIDs、トリプタン製剤などが、また、予防薬としてバルプロ酸やアミトリプチリンなどが用いられる。また三叉神経自律神経性頭痛による歯痛に対しては鼻腔粘膜への2%静注リドカインの噴霧が有効な症例があり⁽¹⁴⁸⁾、発作性片側頭痛にはインドメタシンが奏功する⁽⁵⁴⁾。

4) 上顎洞疾患による歯痛

上顎洞疾患による歯痛は、基本的に原疾患である非歯原性の上顎洞炎に対する治療（抗菌薬などの薬物療法を含む）を行うため耳鼻咽喉科へ診療依頼を行うことが推奨される。上顎洞炎による歯痛の治療に関してはいくつか症例報告があり、いずれも治療後に歯痛は改善している⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾⁽¹⁸⁴⁾。

5) 心臓疾患による歯痛

心臓疾患による歯痛は、急性冠症候群（狭心症、心筋梗塞など）からの関連痛が主であり、その原疾患の専門である循環器内科などへ診療依頼を行い、精査・加療されることが推奨される⁽⁷⁷⁾。主な薬物療法としては抗狭心症薬（ β 遮断薬や硝酸薬など）や抗血栓薬（抗血小板薬や抗凝固療法など）などがある⁽⁸¹⁾⁽²¹¹⁾。

6) 精神疾患または心理社会的要因による歯痛の薬物療法

精神疾患による歯痛の病態は、身体表現性障害、統合失調症、大うつ病性障害などがあり、精神神経科などへの診療依頼やリエゾン治療により、薬物療法（抗うつ薬や

三環系抗うつ薬の有効性は 60 – 75%とされる^{(95) (165) (193) (203)}。抗うつ薬のなかでも最も報告の多いのはアミトリプチリンで、初期投与量 10 – 25 mg から開始し、鎮痛効果が得られるまで増量し（平均用量は 60 – 80 mg）、疼痛消失を認めない場合、うつ病に準じて 250 – 300 mg まで増量を試みる。三環系抗うつ薬の有効性は高いとされるが症例集積研究や症例対照研究での報告が多く、エビデンスレベルは高くない^{(93) (165) (192) (195) (196) (198) (204) (294) (302)}。

また、アミトリプチリンを十分量、十分期間投与しても効果が得られなかった場合、フェノチアジン系抗精神病薬やリスペリドンなどの SDA（セロトニン・ドパミンアンタゴニスト）抗精神病薬、アリピプラゾール、炭酸リチウム、バルプロ酸ナトリウムを追加投与するとよいという報告もある^{(149) (165) (198) (199) (205) (282) (300) (303)}。

また、鎮痛効果が得られた後は、再発の予防のために、半年から 1 年は投与量を維持し、その後、漸減中止するべきとしている⁽¹⁹⁸⁾。三環系抗うつ薬（dothiepin：本邦未発売）が 9 週間で 71%に有効であったが、6 か月以内に中止すると高率に再発したという報告もある⁽³⁰⁴⁾。

抗うつ薬による薬物療法開始時の注意点として、副作用による内服の中断を避けるため頻回の診察でのフォローアップを行うことが指摘されており⁽⁹⁶⁾、また、抗うつ薬の使用は精通しているものを行わなければいけないと考えられる⁽³⁰⁴⁾。

以下に有効であったと報告のあるその他の薬物療法を記載する。MAO 阻害薬^{(93) (193)}の有効性は 9%⁽¹⁹³⁾、抗けいれん薬⁽²⁹⁷⁾、クロナゼパム^{(251) (297)}、クロチアゼパム⁽³⁰⁵⁾、プレガバリンあるいはガバペンチン^{(8) (246) (251)}、セロトニンノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）^{(200) (246) (299) (306) (307) (308)}、ノルアドレナリン・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（NaSSA）^{(299) (306) (309)}、 α リボ酸⁽²⁹⁷⁾、漢方^{(293) (310) (311) (312) (313)}、フェントラミン⁽³¹⁴⁾、0.025%カプサイシン局所投与^{(246) (314) (315) (316)}、局所麻酔薬の注射あるいは塗布^{(246) (259) (314) (317)}、交感神経ブロック⁽³¹⁴⁾、ヒト免疫グロブリン静注療法⁽³¹⁸⁾、フェンタニル⁽³¹⁹⁾、トラマドール塩酸塩^{(231) (246)}。ベンゾジアゼピンの効果は不確定であり^{(198) (231)}、薬物依存が形成される恐れもある⁽¹⁹⁸⁾。NMDA 受容体拮抗薬の S-ケタミンや μ オピオイド受容体作動薬であるフェンタニルは特発性歯痛患者に対し鎮痛効果を示さなかったというランダム化比較試験の結果も報告されている⁽³¹⁹⁾。

また、幻歯痛という用語を非定型歯痛に含めたり、神経障害性疼痛としたりする考えもある。幻歯痛に対して有効であったと報告のある薬物療法として、以下のものがある。抗うつ薬（TCA、SSRI、SNRI、アミトリプチリン、パロキセチン）^{(102) (175) (276)}、抗てんかん薬（カルバマゼピン、ガバペンチン、フェニトイン、クロナゼパム、ラモトリジン）⁽³³⁾、ATP 製剤経口薬、リドカイン・カプサイシンクリームのステント投与、NMDA 阻害薬（ケタミン、アジマリンなど）、ATP（アデノシン三リン酸）の持続点滴療法^{(175) (276)}。

8) その他の疾患による歯痛

その他の疾患により生じる二次性歯痛のひとつに巨細胞性動脈炎がある。リウマチ内科

や神経内科においてステロイド療法が実施されることが推奨される^{(110) (184) (320)}。また、大後頭神経三叉神経症候群に対して漢方薬⁽¹¹³⁾、側頭筋腱炎（temporal tendinitis）に対して筋弛緩薬、頸動脈圧痛（Carotodynia）に対しては NSAIDs とコルチコステロイドの投与を行ったとする報告もある⁽²⁴⁴⁾。

CQ9：非歯原性歯痛に有効な理学療法は何か？

推奨：歯原性歯痛に有効な理学療法としては、筋・筋膜痛による歯痛である場合は、トリガーポイントインジェクション、マッサージ、ストレッチ、直線偏光近赤外線照射、レーザー療法、ホットウォーターバス、訓練療法、筋電図を用いたバイオフィードバック療法が推奨される。神経障害性疼痛による歯痛である場合は、直線偏光近赤外線照射が推奨される。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1C（使用することを強く推奨する））

【背景・目的】

理学療法は、可逆的で侵襲が少ない治療法である。さまざまな疾患に対して、経験的、歴史的に効果と安全性の両面から有用であると評価されているため、非歯原性歯痛の治療法としての有効性を検討することとした。

【解説】

非歯原性歯痛に対する理学療法は、現在の科学的なレベルでのエビデンスは十分でないものが多い。しかし理学療法は低侵襲で、経済効率がよいものも多く、治療法として推奨される（保険適用とならないものもあるため注意を要する）。ただし、非歯原性歯痛の原疾患（病態）により各々の理学療法の選択と有効性が異なることに注意しなければならない。

理学療法は狭義には、温冷療法、マッサージ、ストレッチ、トリガーポイントインジェクション、電気療法（経皮的電気神経刺激、超音波、イオン導入法）、光線療法、レーザー治療、バイオフィードバック療法などがあげられる。（スプリント療法も理学療法と考えられるが、別途 CQ12 に記載した。）

非歯原性歯痛への理学療法の有効性や科学的根拠を直接検討したエビデンスレベルの高い報告はない。

筋・筋膜痛による歯痛には多くの理学療法が有効と報告されている。以下に、それらの症例報告と比較研究、総説を記載する。理学療法として、トリガーポイントインジェクション^{(160) (217) (321) (322) (323)}、ストレッチ^{(210) (323) (324)}、マッサージ⁽¹⁶³⁾、ホットウォーターバス⁽³²⁵⁾、訓練療法⁽²⁷⁶⁾、低周波治療⁽³²³⁾、直線偏光近赤外線照射^{(7) (323) (326)}、また、クレンジングなどの異常習癖を伴う場合は筋電図を用いたバイオフィードバック療法⁽³²⁷⁾の有効性が報告されている（二次資料 350）（二次資料 36）。

また、神経障害性疼痛に対しては、直線偏光近赤外線照射が有効とする総説と比較研究がある^{(322) (326)}。

その他の非歯原性歯痛である神経血管性頭痛による歯痛、心臓疾患による歯痛、精神疾患または心理社会的要因による歯痛などに対して直接的に理学療法の有効性を十分に検討した報告はない。

日本頭痛学会の「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」においては、血管神経性頭痛に対しては、リラクゼーション、バイオフィードバック療法は 20%の改善を認めたメタアナリシスがあるとして推奨している。また、緊張型頭痛に対する電氣的経皮刺激は有効とされている^(二次資料 37)。これらは、血管神経性歯痛、筋・筋膜痛による歯痛に応用できる可能性がある。

いずれにおいても非歯原性歯痛の各々の原疾患（病態）の診断を正確に行い、各々の疾患に適した理学療法を選択することが重要である。

Q10：非歯原性歯痛に抜髄・抜歯は有効か？

推奨：非歯原性歯痛の原因は、歯以外の要因にあるので、抜髄、抜歯は無効である。たとえ効果があっても、それは心理的要因など起因した一時的な効果であり、抜髄、抜歯に効果はない。

（推奨度・エビデンス総体の総括：1B（使用しないことを強く推奨する））

【背景・目的】

非歯原性歯痛の原疾患における臨床症状のなかには、歯原性歯痛と類似するものもある。この場合、歯科医師は患者の訴えに対して、抜髄、抜歯といった歯に対する不可逆的処置を行いがちである。しかしながら非歯原性歯痛の原因は、歯以外の場所に存在するため、歯科医師は不可逆的処置を行う前に注意深い検討が必要であり、歯科治療が有効である非歯原性歯痛が存在するかを検討した。

【解説】

非歯原性歯痛の原因疾患は、筋・筋膜性、神経障害性、神経血管性、上顎洞性、心臓性、精神疾患または心理社会的因子によるものなどに分類され、多岐にわたるが^{(210) (328) (329) (330)}、これらの非歯原性歯痛に対して、抜髄^{(169) (200) (201) (210) (292) (317)}や抜歯^{(107) (148) (199) (284) (305) (317) (329) (331) (332)}を行った結果、痛みが改善されなかった症例や、むしろ増悪した症例が多数報告されている。抜歯によって一時的に症状の軽減を認めた症例が報告されているが、これらは心理社会的要因に起因した可能性が考えられる⁽²⁸⁴⁾。したがって、歯科医は、不可逆的な歯科治療を開始する前に、すべての歯痛を訴える患者に対して診断が正しいかどうか注意深く確かめ、非歯原性歯痛の場合には、抜髄、抜歯といった処置を避けることが必要である。また、非歯原性歯痛において、咬合治療や義歯調整などの不可逆的な処置も抜歯や抜髄と同様に効果はなく、持続性特発性歯痛の場合は、疼痛部位が移動、拡大するなど、むしろ増悪することが報告されており^{(300) (310) (333)}、歯原性の特徴を満たさない症例では、不必要な可能性のある歯科治療を行うべきではない^{(231) (292) (298)}。

Q11: 非歯原性歯痛に神経ブロックは有効か？

推奨：非歯原性歯痛において、その原因となっている病態に神経ブロックが有効な疾患に対しては効果がある可能性がある。三叉神経痛に関連する非歯原性歯痛ではガッセル神経節や三叉神経末梢枝へのブロックの効果が認められる。非定型歯痛のなかで交感神経依存性疼痛が関与している場合は交感神経（星状神経節）ブロックの効果が認められる。帯状疱疹由来のものには星状神経節ブロックの効果がみられる。筋・筋膜痛による歯痛ではトリガーポイント注射や疼痛部位に応じた神経ブロック治療に反応する。それ以外の非歯原性歯痛に対する神経ブロックの効果は不確実である。

（推奨度・エビデンス総体の総括：2C（使用することを弱く推奨する））

【背景・目的】

非歯原性歯痛の原疾患の中には神経ブロックが有効な病態が含まれている。そこでこれらの疾患に対する神経ブロックの効果を以下にまとめ、非歯原性歯痛の治療法としての神経ブロックの可能性を検討した。三叉神経痛や交感神経依存性疼痛などは各々の病態に対応した部位への神経ブロックが有効であり、それに伴う非歯原性歯痛にも対しても効果が期待できる。また診断的な意味合いなどで神経ブロックを施行する場合もある。

【解説】

非歯原性歯痛には様々な原疾患があるため、神経ブロックの効果は各々の病態に依存する。三叉神経痛^{(251) (334)}や交感神経依存性疼痛^{(259) (314)}に関連する病態があり、これらの原疾患には神経ブロックが有効であることから、それに伴う歯痛に対しても十分効果的であると考えられる。以下、それぞれの非歯原性歯痛に対する神経ブロックの効果をまとめた。

筋・筋膜性疼痛にはトリガーポイントインジェクションや疼痛部位に応じた神経ブロックが有効である⁽²⁵¹⁾。咬筋からの関連痛として生じた歯痛がトリガーポイントインジェクションと星状神経節ブロックにより消失したという報告があり、これには交感神経依存性疼痛も関与している可能性がある⁽²¹⁷⁾。しかし精神的要因が強い場合には反応は軽微である⁽²⁵¹⁾。

神経障害性疼痛では痛みの発症早期から薬物療法や神経ブロックを駆使して治療することで痛みの持続時間の短縮や遷延化を予防することができる。しかし慢性化した神経障害性疼痛では神経ブロックの効果は単純には期待できない⁽²⁵¹⁾。三叉神経痛のように神経ブロックが有効な神経障害性疼痛もある^{(69) (211) (251)}。三叉神経痛へのブロックは末梢神経枝レベルか、ガッセル神経節レベルで実施する⁽³³⁴⁾。ガッセル神経節レベルでは90%以上の患者で即時の疼痛消退が得られるが効果は徐々に減少し、5年で50%の患者が再発する。神経ブロックの介入は破壊的なので、さまざまなレベルの感覚消失が報告

されている⁽³³⁴⁾。带状疱疹後神経痛に対して星状神経節ブロックが適用されることがある^{(69) (335)}。带状疱疹発症後2か月内の硬膜外ブロックの施行が1年後の带状疱疹後神経痛の発症を少なくすることが報告されている。しかし带状疱疹後神経痛に対する神経ブロックの有効性に関しては、一時的な疼痛軽減は得られているが、明確なエビデンスはない^(二次資料 38)。

非定型歯痛の中には交感神経依存性疼痛を原因とするものが含まれており、このような患者に対しては星状神経節ブロックが有効な可能性がある⁽³¹⁴⁾。一方、非歯原性歯痛の中でも原因不明の特発性歯痛に関してはブロックが無効であることが考えられる。そのため鑑別診断にも利用できる。

その他、交感神経ブロック（星状神経節ブロック）が筋性歯痛、顔面神経麻痺、神経障害、带状疱疹、Hunt 症候群（带状疱疹＋顔面神経麻痺）などに適用されるという解説がある⁽³³⁵⁾が、十分なエビデンスはない。

以上のように非歯原性歯痛に対するブロック治療のエビデンスレベルは低い。今後は各々の原因疾患別にその効果を明らかにする研究が必要である。

CQ12: 非歯原性歯痛にスプリント療法は有効か？

推奨：非歯原性歯痛の原因疾患のうち筋・筋膜性疼痛に関しては、顎関節症の治療に関する報告を通じてスプリントによる一時的な疼痛軽減が期待できる。しかしその他の非歯原性歯痛に対する対応としてスプリント療法を行うことは理論的根拠がない。

(推奨度・エビデンス総体の総括：2C (使用することを弱く推奨する))

【背景・目的】

非歯原性歯痛の原因が特定できず、痛みに対する患者の訴えに窮して比較的可逆的な治療法としてのスプリント療法を選択してしまうことはまれではない。原因不明の症状に対し「とりあえずスプリントで様子を見ましょう」とスプリント療法を安易に試みてきた背景がある。非歯原性歯痛の疼痛緩和にスプリント療法が有効かどうか文献的に検討した。

【解説】

非歯原性歯痛とスプリント療法の関係を直接的に検討した報告はない。

前医における非定型歯痛に対する治療法の1つとして、スプリント療法が含まれていたという報告⁽²³¹⁾があるが、治療効果は示されていない。筋・筋膜性口腔顔面痛および病歴が長い非歯原性口腔顔面痛に対して薬物療法や認知行動療法とともにスプリント療法を併用し有効であったとする症例対照研究では、治療効果の具体的な数値は報告されていない⁽³²⁴⁾。

顎関節症に伴う筋・筋膜性疼痛に対してスタビリゼーションスプリントの24時間装着とパラタルスプリント、スタビリゼーションスプリントの短時間使用の3群を比較した Dao らのランダムコントロール研究では、3群いずれもが時間とともに疼痛軽減とQOL改善を示し、治療方法の違いみられず、スプリント療法による特異的治療効果はなかったと報告している^(二次資料 39)。咀嚼筋痛に対するスタビリゼーションスプリント治療効果のレビュー^{(二次資料 40) (二次資料 41)}では、非治療時と比較し多少の疼痛軽減がみられるようだが他の治療方法と比較した場合の優位性はみられず、スプリントによる特異的な治療効果のエビデンスは不足していると結論している。

Harada ら^(二次資料 42)は、ブラキシズムに対するスタビリゼーションスプリントの効果を6週にわたりポータブル筋活動記録システムを用いてクロスオーバーデザインで調査している。スタビリゼーションスプリントとパラタルスプリントの両方で装着直後に一過性のブラキシズムに関連した筋活動減少がみられたが、その後2-6週では治療前ベースラインと差がなかったこと、2つのスプリント間に有意差がみられなかったことを報告している。ブラキシズムに関連した急性の筋痛に対して一過性に効果を有する可能性がある。

神経血管性頭痛による歯痛に関連する片頭痛に関しては以下のような報告がある。片頭痛と筋性疼痛顎関節症の併存症例に対し、片頭痛治療薬（コントロールはプラセボ薬）とスタビリゼーションスプリント（コントロールはノンオクルーザルスプリント）を組み合わせ、4つの治療群で3か月間の二重盲検プラシーボコントロール研究を実施した（二次資料 43）。片頭痛治療薬とスタビリゼーションスプリントの組み合わせ群では、他の3群と比較し3か月後の頭痛頻度に改善がみられた。プラセボ薬とスタビリゼーションスプリントの組み合わせ群は、プラセボ薬とノンオクルーザルスプリントの組み合わせ群と差がなかった。しかし4群とも3か月後の頭痛頻度はベースラインよりも減少していた。スプリント療法単独ではプラセボ治療と差がみられないが、片頭痛と咀嚼筋痛障害の併存症例において、薬物療法と併用することによりスプリント療法が有効となることが示されている。このような併存症例に伴う非歯原性歯痛において組み合わせの治療方法の選択肢の1つとしてスプリント療法が利用できる可能性がある。

CQ13：非歯原性歯痛に鍼灸治療は有効か？

解説：ほとんど報告がなく、非歯原性歯痛に鍼灸治療が有効であるかどうかは不明である。

【背景と目的】

鍼灸治療は、筋・筋膜疼痛に対する薬物治療（抗うつ薬、漢方薬など）や心理療法などと組み合わせて行うことにより有効性が示された症例は複数報告されているが、非歯原性歯痛に対する鍼灸治療の報告は少ない。

【解説】

非歯原性歯痛に対する鍼灸治療の報告は解説論文 1 件のみであった^(二次資料 44)。歯原性歯痛に対して経皮的低周波ツボ通電(TENS)、やツボ指圧、置鍼をすることで、歯肉血流の改善や歯痛の改善を認め、さらに頸肩部のこりにも改善が見られたとしているが、非歯原性歯痛であるか否かの記述はなかった。三叉神経痛に対しては置鍼、TENS、肩背部の灸頭鍼を行うように勧めているが、有効性について詳細な記述はなかった。

CQ14：非歯原性歯痛に認知行動療法は有効か？

推奨：非歯原性歯痛に対する認知行動療法は、理学療法や薬物療法などの併用により効果が期待できる場合がある。

（推奨度・エビデンス総体の総括：2C（使用することを弱く推奨する））

【背景：目的】

身体表現性障害や一次性頭痛に認知行動療法アプローチが行われている。医科領域では認知行動療法は薬物療法、リラクゼーション療法などと複合して用いられることが多い。ここでは、非歯原性歯痛に対する認知行動療法の有効性について示す。

【解説】

非歯原性歯痛に対する認知行動療法について言及している論文は症例対照研究 2 件^{(242) (324)}、症例報告 4 件^{(163) (331) (332) (336)}、計 6 件であった。症例対照研究の前者は口腔顔面痛患者の 12 年にわたる実態調査を後ろ向きに行っており、認知行動療法（心理療法）は単独または薬物療法、スプリント、神経ブロック、歯科治療、理学療法などと併用して実施されていたが、治療効果についての詳細は不明である⁽³²⁴⁾。顎関節症に対する認知行動療法は、バイオフィードバック、保存療法またはセルフケアと併用することで効果を示したとしている^(二次資料 45)。症例対照研究の后者については、非定型歯痛患者 7 名、顔面痛患者 8 名に対し、下顎運動療法＋認知行動療法（口腔パラファンクションを認識する心理介入）で疼痛改善に繋がり有効性を示しており、口腔パラファンクションの改善のために心理介入が重要であるとしている^{(242) (二次資料 46)}。症例報告では左側側頭筋の筋・筋膜痛の関連痛としての上顎左側側切歯の歯痛に加え、同歯の慢性根尖性歯周炎とフェネストレーションによる歯痛を同時に発症した症例に対して、歯内療法、認知行動療法および家庭理学療法を併用し、良好な治療結果が得られたとしている⁽¹⁶³⁾。また、小児神経症患者の痛みに対し、咬合異常に対する認知行動療法を交えた歯科的アプローチで有効性があった症例⁽³³⁶⁾、非定型性歯痛に対して自律訓練法が有効であった症例⁽³³¹⁾、強迫性障害が併存する非定型顔面痛（＋歯痛）に外来森田療法（心理療法）を施行した症例⁽³³²⁾が報告されている。

また、解説論文では、痛みには常に精神心理的要因が関与し、慢性化するほど複雑となるため精神神経・心理領域の専門家（精神科医など）を介入させた治療アプローチが必要としている。さらに、非定型歯痛に対しては、他科との連携や認知行動療法を組み合わせた薬物療法および理学療法を行うことが重要であるとしている^{(211) (243) (251) (328) (337) (338)}。

Q015：非歯原性歯痛にカウンセリングは有効か？

推奨：非歯原性歯痛に対してカウンセリング/心理療法または精神療法によるアプローチを否定するエビデンスはなく、薬物療法といった他の治療法との併用により疼痛緩和に有効であったとする一貫性のある結果が得られている。しかし、その多くは症例報告と解説論文でありエビデンスレベルは低い。

歯痛の発症に心理社会的要因が強く関与している症例においては、カウンセリング/心理療法または精神療法の必要度は高いと考えられ、薬物療法などの他の治療法と併用することによって疼痛緩和効果が高まる可能性がある。

（推奨度・エビデンス総体の総括：2C（使用することを弱く推奨する））

【背景：目的】

カウンセリング/心理療法あるいは精神療法は、精神疾患に有効な治療法とされており、非歯原性歯痛の発症機序に精神疾患または心理社会的要因によるものが存在することから、非歯原性歯痛に対するカウンセリングの有効性が明らかにされる必要がある。

【解説】

非歯原性歯痛に対するカウンセリング/心理療法や精神療法は、単独ではなく薬物療法と併用を行っている報告が多い。心因性疼痛に対してベンゾジアゼピン系抗不安薬と心理療法とを併用し、およそ 80 %に何らかの改善を認めたという症例対照研究がある⁽³²⁴⁾。その他、症例報告として、ポリサージェリー患者に対して、抗不安薬と簡易精神療法（症例報告）⁽³³⁹⁾、非歯原性歯痛に対して、抗うつ薬、漢方と簡易精神療法（症例報告）⁽³⁴⁰⁾、非定型歯痛と舌痛症に対して、漢方薬と心理療法（症例報告）⁽³¹⁰⁾、非歯原性歯痛と顎関節症に対して、保存療法、薬物療法（抗うつ薬；抗不安薬）とカウンセリング、精神療法（症例報告）⁽³⁴¹⁾、非定型歯痛に対して、向精神薬と心理療法（症例報告）⁽³⁴²⁾が有効であったと報告されている。

また、カウンセリング/心理療法や精神療法の単独療法での非歯原性歯痛への有効性の症例報告もある。心療内科によるカウンセリング（症例報告）⁽³⁴³⁾、精神科によるカウンセリング（症例報告）⁽⁸⁶⁾、心身医学的アプローチ（症例報告）⁽³³⁹⁾、患者の痛みの受容と十分な説明（症例報告）⁽³⁴⁴⁾、簡易精神療法（症例報告）⁽³⁴⁵⁾などである。その他、薬物療法以外の併用療法として、カウンセリングとバイオフィードバック（症例報告）⁽²⁵⁴⁾が有効であったとする報告もある。

以上のようにエビデンスレベルは低いが有用とする症例対照研究や多くの症例報告があり、さらにカウンセリング/心理療法や精神療法と他の治療法との併用療法が効果的とする解説論文は多い。たとえば、非歯原性歯痛に対して、星状神経節ブロック、抗うつ薬、漢方薬の投与、鍼灸治療、心理療法などを組み合わせた全人的医療が有効であるとする論文⁽²⁹³⁾、

非定型歯痛において、診断には痛みの構造化問診表のようなチェックリストを用いた系統的な評価が必要で、治療ではプライマリー・ケア医は、丁寧な病歴採取、注意深い歯の診察・検査と十分な病態説明を行い、痛みが強い場合には、痛みの専門家によるカウンセリングや低用量の抗うつ薬の併用といった領域を超えた集学的治療を行うことが勧められるとしている⁽³⁰¹⁾。カウンセリング/心理療法や精神療法は、口腔顔面領域の慢性痛治療に有用であり⁽³³⁷⁾、非歯原性歯痛には、心理社会的因子が関与しており心身医学的な視点が必要で、医療面接を十分に行い、治療には心理療法を考慮すべきとしている。さらに、歯肉炎、歯周病、その他の不定愁訴（レビュー）⁽³⁴⁶⁾や持続性歯・歯槽痛障害（PDAP: Persistent dento-alveolar pain disorder）⁽⁸⁾においてもカウンセリング/心理療法や精神療法は考慮されるべきであるとしている。

（最後に参考資料として、コクランデータベースの Systematic Review において、Burning Mouth Syndrome を含む「慢性神経障害性疼痛の管理のための心理療法」^(二次資料 47)において、現在のところ有効とする十分なエビデンスはないとしている。さらに、コクランデータベースに 2015 年に収載された Systematic Review 「慢性口腔顔面痛の管理のための心理社会的介入」^(二次資料 48)は、その後、解析手法が不十分であるとして論文自体が削除となっている。エビデンスレベルの高い研究が求められている現状があると考えられる。）

9. 文献

1. Okeson JP, Falace DA. Nonodontogenic toothache. *Dent Clin North Am.* 41(2): 367-383, 1997.
2. Okeson JP. Non-odontogenic toothache. *Northwest Dent.* 79(5): 37-44, 2000.
3. Murphy E, Merrill RL. Non-odontogenic toothache. *J Ir Dent Assoc.* 47(2): 46-58, 2001.
4. Yatani H, Komiyama O, Matsuka Y, Wajima K, Muraoka W, Ikawa M, Sakamoto E, De Laat A, Heir GM. Systematic review and recommendations for nonodontogenic toothache. *J Oral Rehabil.* 41(11): 843-852, 2014.
5. Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *J Am Dent Assoc.* 124(10): 115-121, 1993.
6. Renton T. Dental (Odontogenic) Pain. *Rev Pain.* 5(1): 2-7, 2011.
7. 坂本 英治, 石井 健太郎, 江崎 加奈子, 塚本 真規, 横山 武志. 【口腔顔面領域の慢性痛の診断と治療】 非歯原性歯痛の診断と治療. *ペインクリニック.* 36(7): 907-917, 2015.
8. Nixdorf D, Moana-Filho E. Persistent dento-alveolar pain disorder (PDAP): Working towards a better understanding. *Rev Pain.* 5(4): 18-27, 2011.
9. Benjamin P. Pain after routine endodontic therapy may not have originated from the treated tooth. *J Am Dent Assoc.* 142(12): 1383-1384, 2011.
10. Ehrmann EH. The diagnosis of referred orofacial dental pain. *Aust Endod J.* 28(2): 75-81, 2002.
11. Linn J, Trantor I, Teo N, Thanigaivel R, Goss AN. The differential diagnosis of toothache from other orofacial pains in clinical practice. *Aust Dent J.* 52(1 Suppl): S100-104, 2007.
12. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Travell & Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual : Upper Half of Body (Vol.1), second edition. 278-415. Maryland: Williams & Wilkins, 1999.
13. Friction JR, Kroening R, Haley D, Siegert R. Myofascial pain syndrome of the head and neck: a review of clinical characteristics of 164 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 60(6): 615-623, 1985.
14. Wright EF. Referred craniofacial pain patterns in patients with temporomandibular disorder. *J Am Dent Assoc.* 131(9): 1307-1315, 2000.

15. Balasubramaniam R, Turner LN, Fischer D, Klasser GD, Okeson JP. Non-odontogenic toothache revisited. *Open Journal of Stomatology*. 1: 92-102, 2011.
16. 朴 曾士, 杉村 光隆, 花本 博, 吉田 好紀, 大山口 藍子, 河野 彰代, 丹羽 均. 筋・筋膜性歯痛が葛根湯による頸部筋痛緩和で改善した2症例. *痛みと漢方*. 25: 72-75, 2015.
17. 椎葉 俊司, 坂本 英治, 坂本 和美, 有留 ひふみ, 大宅 永里子, 小林 亜由美, 城野 嘉子, 松本 吉洋, 吉田 充広, 仲西 修. 筋筋膜痛症患者121名の検討. *日本歯科麻酔学会雑誌*. 33(3): 416-421, 2005.
18. Quintner JL, Bove GM, Cohen ML. A critical evaluation of the trigger point phenomenon. *Rheumatology (Oxford)*. 54(3): 392-399, 2015.
19. Lucas N, Macaskill P, Irwig L, Moran R, Bogduk N. Reliability of physical examination for diagnosis of myofascial trigger points: a systematic review of the literature. *Clin J Pain*. 25(1): 80-89, 2009.
20. Law AS, Lilly JP. Trigeminal neuralgia mimicking odontogenic pain. A report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 80(1): 96-100, 1995.
21. Weigel G, Casey KL. *Striking Back: The Trigeminal Neuralgia Handbook*. 25, Florida: Gates Pub Co, 2000.
22. 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会訳. *国際頭痛分類 第3版 beta版*. 東京: 医学書院, 2014.
23. Fromm GH, Graff-Radford SB, Terrence CF, Sweet WH. Pre-trigeminal neuralgia. *Neurology*. 40(10): 1493-1495, 1990.
24. De Simone R, Marano E, Brescia Morra V, Ranieri A, Ripa P, Esposito M, Vacca G, Bonavita V. A clinical comparison of trigeminal neuralgic pain in patients with and without underlying multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 26 Suppl 2: s150-151, 2005.
25. 福村 吉昭, 吉田 博昭, 家森 正志, 安原 豊人, 山口 昭彦, 飯塚 忠彦. 三叉神経痛様疼痛から脳腫瘍が発見された1例. *日本口腔外科学会雑誌*. 47(10): 615-618, 2001.
26. 岡 啓嗣郎. 目で見えるページ 左側の歯・口唇・頬・顎・耳・舌および食道部痛を呈し診断に難渋した1症例. *日本臨床内科医会誌*. 25(2): 187, 2010.
27. 藤林 孝司, 高山 治, 船田 安希, 金澤 優美, 武田 真由美, 亀卦川 昭宗, 佐々木 忠昭, 今井 裕. 当科における帯状疱疹患者の臨床的検討 三叉神経領域帯状疱疹患者について. *栃木県歯科医学会誌*. 55: 31-35, 2003.

28. Millar EP, Troulis MJ. Herpes zoster of the trigeminal nerve: the dentist's role in diagnosis and management. *J Can Dent Assoc.* 60(5): 450-453, 1994.
29. Goon WW, Jacobsen PL. Prodromal odontalgia and multiple devitalized teeth caused by a herpes zoster infection of the trigeminal nerve: report of case. *J Am Dent Assoc.* 116(4): 500-504, 1988.
30. Mahajan VK, Ranjan N, Sharma S, Sharma NL. Spontaneous tooth exfoliation after trigeminal herpes zoster: a case series of an uncommon complication. *Indian J Dermatol.* 58(3): 244, 2013.
31. Berge TI. Incidence of chronic neuropathic pain subsequent to surgical removal of impacted third molars. *Acta Odontol Scand.* 60(2): 108-112, 2002.
32. Vickers ER, Cousins MJ. Neuropathic orofacial pain part 1—prevalence and pathophysiology. *Aust Endod J.* 26(1): 19-26, 2000.
33. Marbach JJ, Raphael KG. Phantom tooth pain: a new look at an old dilemma. *Pain Med.* 1(1): 68-77, 2000.
34. Forssell H, Jaaskelainen S, List T, Svensson P, Baad-Hansen L. An update on pathophysiological mechanisms related to idiopathic oro-facial pain conditions with implications for management. *J Oral Rehabil.* 42(4): 300-322, 2015.
35. Alonso AA, Nixdorf DR. Case series of four different headache types presenting as tooth pain. *J Endod.* 32(11): 1110-1113, 2006.
36. 大久保 昌和, 成田 紀之, 松本 敏彦, Merrill Robert L. 【歯科からみた頭痛顔面痛】 歯痛や顔面痛を呈する一次性頭痛. *ペインクリニック.* 28(6): 781-790, 2007.
37. 平田 幸一, 和嶋 浩一, 福井 聖, 井関 雅子. 慢性頭痛. *Practice of Pain Management.* 5(1): 4-16, 2014.
38. Sakai F, Igarashi H. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia.* 17(1): 15-22, 1997.
39. Lovshin LL. Carotidynia. *Headache.* 17(5): 192-195, 1977.
40. 和嶋 浩一. 【歯科領域における慢性疼痛】 口腔顔面領域における関連痛. *ペインクリニック.* 26(8): 1088-1096, 2005.
41. 和嶋 浩一. 【頭痛のすべて】 二次性頭痛の診断と治療 Orofacial pain(口腔顔面痛学)からみた頭痛. *医学のあゆみ.* 215(14): 1186-1189, 2005.
42. Pinto A, Arava-Parastatidis M, Balasubramaniam R. Headache in children and adolescents. *J Can Dent Assoc.* 75(2): 125-131, 2009.

43. Alonso AA, Nixdorf R. Case series of for different headache types presenting as tooth pain. *J Endod* 32(11) : 1110–1113, 2006.
44. Namazi MR. Presentation of migraine as odontalgia. *Headache*. 41(4): 420–421, 2001.
45. Obermann M, Mueller D, Yoon MS, Pageler L, Diener H, Katsarava Z. Migraine with isolated facial pain: a diagnostic challenge. *Cephalalgia*. 27(11): 1278–1282, 2007.
46. Penarrocha M, Bandres A, Penarrocha M, Bagan JV. Lower-half facial migraine: a report of 11 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 62(12): 1453–1456, 2004.
47. Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, Goadsby PJ, Ramadan NM. *The Headaches*. Third Edition ed. 743–839, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
48. Brooke RI. Periodic migrainous neuralgia: a cause of dental pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 46(4): 511–516, 1978.
49. Gross SG. Dental presentations of cluster headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 10(2): 126–129, 2006.
50. van Vliet JA, Eekers PJ, Haan J, Ferrari MD. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 74(8): 1123–1125, 2003.
51. Bittar G, Graff-Radford SB. A retrospective study of patients with cluster headaches. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 73(5): 519–525, 1992.
52. Bahra A, Goadsby PJ. Diagnostic delays and mis-management in cluster headache. *Acta Neurol Scand*. 109(3): 175–179, 2004.
53. Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): a review of the clinical manifestations. *Headache*. 29(10): 648–656, 1989.
54. 井川 雅子, 間中 信也, 今井 昇, 池内 忍. 歯科を受診した慢性発作性片側頭痛 4 例の報告と疾患概念および鑑別点についての文献的考察. *日本口腔顔面痛学会雑誌*. 6(1): 3–11, 2013.
55. Sarlani E, Schwartz AH, Greenspan JD, Grace EG. Chronic paroxysmal hemicrania: a case report and review of the literature. *J Orofac Pain*. 17(1): 74–78, 2003.
56. Benoliel R, Sharav Y. Paroxysmal hemicrania. Case studies and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 85(3): 285–292, 1998.

57. Benoliel R, Elishoov H, Sharav Y. Orofacial pain with vascular-type features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 84(5): 506–512, 1997.
58. Delcanho RE, Graff-Radford SB. Chronic paroxysmal hemicrania presenting as toothache. *J Orofac Pain.* 7(3): 300–306, 1993.
59. Moncada E, Graff-Radford SB. Benign indomethacin-responsive headaches presenting in the orofacial region: eight case reports. *J Orofac Pain.* 9(3): 276–284, 1995.
60. Benoliel R, Sharav Y. SUNCT syndrome: case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 85(2): 158–161, 1998.
61. Leone M, Mea E, Genco S, Bussone G. Coexistence of TACS and trigeminal neuralgia: pathophysiological conjectures. *Headache.* 46(10): 1565–1570, 2006.
62. de Siqueira SR, Nobrega JC, Teixeira MJ, de Siqueira JT. SUNCT syndrome associated with temporomandibular disorders: a case report. *Cranio.* 24(4): 300–302, 2006.
63. 大久保 昌和, Mitrirattanakul Somsak, Merrill Robert L, 松本 敏彦. 歯痛としてあらわれた Hemicrania Continua の 1 症例. *日本頭痛学会誌.* 31(2): 150–152, 2004.
64. Ferguson M. Rhinosinusitis in oral medicine and dentistry. *Aust Dent J.* 59(3): 289–295, 2014.
65. Levine HL. Otorhinolaryngologic causes of headache. *Med Clin North Am.* 75(3): 677–692, 1991.
66. Axelsson A, Chidekel N. Symptomatology and bacteriology correlated to radiological findings in acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol.* 74(1): 118–122, 1972.
67. Williams JW, Jr., Simel DL, Roberts L, Samsa GP. Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Intern Med.* 117(9): 705–710, 1992.
68. 飯沼 寿孝, 田中 利善, 加瀬 康弘, 他. 術後性上顎嚢胞の類似例について. *日本耳鼻咽喉科学会会報.* 95(5): 665–673, 1992.
69. 池田 勝久. 【耳鼻咽喉科専門研修をはじめの医師へ 疼痛への対応】 三叉神経. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科.* 83(3): 213–217, 2011.
70. Naeimi M, Garkaz M, Naeimi MR. Comparison of sinonasal symptoms in patients with nasal septal deviation and patients with chronic rhinosinusitis. *Iran J Otorhinolaryngol.* 25(70): 11–16, 2013.

71. 明見 能成. 画像診断の診かた コツとピットフォール 診断に苦慮した侵襲性アスペルギルス上顎洞炎. 深在性真菌症: SFI Forum. 3(1): 32-33, 2007.
72. Odessey E, Cohn A, Beaman K, Schechter L. Invasive mucormycosis of the maxillary sinus: extensive destruction with an indolent presentation. Surg Infect (Larchmt). 9(1): 91-98, 2008.
73. Arotiba GT. Malignant neoplasms of the maxillary antrum in Nigerians. West Afr J Med. 17(3): 173-178, 1998.
74. Yoon JH, Chun YC, Park SY, Yook JI, Yang WI, Lee SJ, Kim J. Malignant lymphoma of the maxillary sinus manifesting as a persistent toothache. J Endod. 27(12): 800-802, 2001.
75. Chan YW, Guo YC, Tsai TL, Tsay SH, Lin CZ. Malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus presenting as toothache. J Chin Med Assoc. 67(2): 104-107, 2004.
76. Stollberger C, Finsterer J, Habitzl W, Kopsa W, Deutsch M. Toothache leading to emergency cardiac surgery. Intensive Care Med. 27(6): 1100-1101, 2001.
77. Durso BC, Israel MS, Janini ME, Cardoso AS. Orofacial pain of cardiac origin: a case report. Cranio. 21(2): 152-153, 2003.
78. Myers DE. Vagus nerve pain referred to the craniofacial region. A case report and literature review with implications for referred cardiac pain. Br Dent J. 204(4): 187-189, 2008.
79. Kreiner M, Okeson JP. Toothache of cardiac origin. J Orofac Pain. 13(3): 201-207, 1999.
80. Sampson JJ, Cheitlin MD. Pathophysiology and differential diagnosis of cardiac pain. Prog Cardiovasc Dis. 13(6): 507-531, 1971.
81. 西澤 秀哉, 中山 英人. 生命を脅かす歯痛. 臨床麻酔. 38(4): 591-597, 2014.
82. Kreiner M, Okeson JP, Michelis V, Lujambio M, Isberg A. Craniofacial pain as the sole symptom of cardiac ischemia: a prospective multicenter study. J Am Dent Assoc. 138(1): 74-79, 2007.
83. 綾木 孝, 篠原 未帆, 岡本 洋子, 辰己 新水, 山本 徹. t-PA(アルテプラーゼ)静注直後に解離性大動脈瘤により急死した1脳梗塞例. 大阪府済生会中津病院年報. 17(2): 235-239, 2007.
84. Myers DE. Toothache referred from heart disease and lung cancer via the vagus nerve. Gen Dent. 58(1): e2-5, 2010.
85. 米国精神医学会. DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 31-676, 東京: 医学書院, 2014.

86. 伊藤 幹子, 木村 宏之, 尾崎 紀夫, 荒尾 宗孝, 木村 有希, 伊藤 隆子, 栗田 賢一. 当科で経験したパーソナリティ障害患者の臨床的検討 境界性および自己愛性パーソナリティ障害の治療対策. 日本歯科心身医学会雑誌. 21(1): 13-22, 2006.
87. 宮田 節代, 遠山 一喜. 神経性食思不振症を背景にもつ心因性歯痛の1例. 日本歯科麻酔学会雑誌. 26(3): 414-417, 1998.
88. Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry*. 145(11): 1358-1368, 1988.
89. Bogren LY. Couvade. *Acta Psychiatr Scand*. 68(1): 55-65, 1983.
90. Dworkin SF, Burgess JA. Orofacial pain of psychogenic origin: current concepts and classification. *J Am Dent Assoc*. 115(4): 565-571, 1987.
91. Taiminen T, Kuusalo L, Lehtinen L, Forssell H, Hagelberg N, Tenovuo O, Luutonen S, Pertovaara A, Jääskeläinen S. Psychiatric (axis I) and personality (axis II) disorders in patients with burning mouth syndrome or atypical facial pain. *Scand J Pain*. 2(4): 155-160, 2011.
92. McELIN TW, Horton BT. Atypical face pain; a statistical consideration of 66 cases. *Ann Intern Med*. 27(5): 749-768, 1947.
93. Rees RT, Harris M. Atypical odontalgia. *Br J Oral Surg*. 16(3): 212-218, 1979.
94. Graff-Radford SB, Solberg WK. Atypical odontalgia. *CDA J*. 14(12): 27-32, 1986.
95. Brooke RI, Schnurr RF. Atypical odontalgia. Its aetiology and prognosis. *N Y State Dent J*. 59(10): 46-49, 1993.
96. Kaspo GA. Atypical odontalgia in the dental office. *J Mich Dent Assoc*. 77(5): 34, 36, 1995.
97. Woda A, Pionchon P. A unified concept of idiopathic orofacial pain: pathophysiologic features. *J Orofac Pain*. 14(3): 196-212, 2000.
98. Bosch-Aranda ML, Vazquez-Delgado E, Gay-Escoda C. Atypical odontalgia: a systematic review following the evidence-based principles of dentistry. *Cranio*. 29(3): 219-226, 2011.
99. Graff-Radford SB, Solberg WK. Atypical odontalgia. *J Craniomandib Disord*. 6(4): 260-265, 1992.
100. Marbach JJ. Is phantom tooth pain a deafferentation (neuropathic) syndrome? Part I: Evidence derived from pathophysiology and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 75(1): 95-105, 1993.

101. Baad-Hansen L, Leijon G, Svensson P, List T. Comparison of clinical findings and psychosocial factors in patients with atypical odontalgia and temporomandibular disorders. *J Orofac Pain*. 22(1): 7-14, 2008.
102. Marbach JJ. Phantom tooth pain: differential diagnosis and treatment. *J Mass Dent Soc*. 44(4): 14-18, 1996.
103. Brooke RI, Schnurr RF. Diagnosing and treating atypical odontalgia. *J Mass Dent Soc*. 44(1): 30-32, 1995.
104. 井川 雅子, 山田 和男, 池内 忍. 特発性疼痛の機序に関する最近の脳科学的研究の知見についての解説. *日本口腔顔面痛学会雑誌*. 7(1): 3-12, 2014.
105. 竹之下 美穂, 吉川 達也, 加藤 雄一, 佐藤 智子, 豊福 明. 当科を受診した非定型歯痛の2例. *日本歯科心身医学会雑誌*. 23(1-2): 46-50, 2008.
106. Takenoshita M, Sato T, Kato Y, Katagiri A, Yoshikawa T, Sato Y, Matsushima E, Sasaki Y, Toyofuku A. Psychiatric diagnoses in patients with burning mouth syndrome and atypical odontalgia referred from psychiatric to dental facilities. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 6(1): 699-705, 2010.
107. 内橋 康行. 診断力ですと 頭痛を伴う両側下顎臼歯部の疼痛. *DENTAL DIAMOND*. 36(11): 151-152, 2011.
108. 下村 弘幸, 山中 康嗣, 玉置 盛浩, 今井 裕一郎, 桐田 忠昭. 開口障害を呈した両側性側頭動脈炎の1例. *日本口腔診断学会雑誌*. 23(2): 312-316, 2010.
109. 今井 昇, 鈴木 洋司, 鈴木 均, 芹澤 正博, 岡部 多加志, 濱口 勝彦. 側頭動脈炎における頭痛・頸部痛・顔面痛についての検討. *日本頭痛学会誌*. 30(1): 129-130, 2003.
110. 藤田 寛, 福田 健司, 長尾 由実子, 亀山 忠光, 庄司 紘史. 歯痛を伴った側頭動脈炎が疑われた1例. *日本口腔科学会雑誌*. 48(1): 76-79, 1999.
111. Girgis S, Cheng L, Gillett D. Rhinolith mimicking a toothache. *Int J Surg Case Rep*. 14: 66-68, 2015.
112. Park SY, Mun SK. Toothache induced by an angioleiomyoma of the nasolabial groove: a case report. *J Orofac Pain*. 25(1): 75-78, 2011.
113. 平田 道彦. 頸椎症に関連する歯痛の漢方治療. *痛みと漢方*. 23: 60-64, 2013.
114. 椎葉 俊司, 坂本 英治, 今村 佳樹, 坂本 和美, 平良 祥, 平良 陽子, 仲西 修. 頸椎疾患が原因で誘発された顔面(歯)痛の治療経験. *日本歯科麻酔学会雑誌*. 31(2): 141-144, 2003.
115. Lam R. Acoustic neuroma manifesting as toothache and numbness. *Aust Dent J*. 61(1): 109-112, 2016.

116. Mehrkhodavandi N, Green D, Amato R. Toothache caused by trigeminal neuralgia of vestibular schwannoma: a case report. [Corrected]. *J Endod.* 40(10): 1691–1694, 2014.
117. Cherif E, Ben Hassine L, Azzabi S, Kaouache Z, Boukhris I, Khalfallah N. [An unusual toothache!]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 114(2): 94–96, 2013.
118. Cuffari L, Tesseroli de Siqueira JT, Nemr K, Rapaport A. Pain complaint as the first symptom of oral cancer: a descriptive study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 102(1): 56–61, 2006.
119. Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 98(5): 546–552, 2004.
120. Epstein JB, Jones CK. Presenting signs and symptoms of nasopharyngeal carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 75(1): 32–36, 1993.
121. Reiter S, Gavish A, Winocur E, Emodi-Perlman A, Eli I. Nasopharyngeal carcinoma mimicking a temporomandibular disorder: a case report. *J Orofac Pain.* 20(1): 74–81, 2006.
122. Cohen SG, Quinn PD. Facial trismus and myofascial pain associated with infections and malignant disease. Report of five cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 65(5): 538–544, 1988.
123. Hauser MS, Boraski J. Oropharyngeal carcinoma presenting as an odontogenic infection with trismus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 61(4): 330–332, 1986.
124. Kant KS. Pain referred to teeth as the sole discomfort in undiagnosed mediastinal lymphoma: report of case. *J Am Dent Assoc.* 118(5): 587–588, 1989.
125. Barrett AP. Gingival lesions in leukemia. A classification. *J Periodontol.* 55(10): 585–588, 1984.
126. Epstein JB, Voss NJ, Stevenson-Moore P. Maxillofacial manifestations of multiple myeloma. An unusual case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 57(3): 267–271, 1984.
127. Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumours to the oral region. An overview. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 31b(6): 355–360, 1995.
128. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases. *J Oral Pathol Med.* 22(9): 385–390, 1993.

129. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. *J Oral Pathol Med.* 23(8): 337–341, 1994.
130. D'Silva NJ, Summerlin DJ, Cordell KG, Abdelsayed RA, Tomich CE, Hanks CT, Fear D, Meyrowitz S. Metastatic tumors in the jaws: a retrospective study of 114 cases. *J Am Dent Assoc.* 137(12): 1667–1672, 2006.
131. Glaser C, Lang S, Pruckmayer M, Millesi W, Rasse M, Marosi C, Leitha T. Clinical manifestations and diagnostic approach to metastatic cancer of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 26(5): 365–368, 1997.
132. Zadik Y, Vainstein V, Heling I, Neuman T, Drucker S, Elad S. Cytotoxic chemotherapy-induced odontalgia: a differential diagnosis for dental pain. *J Endod.* 36(9): 1588–1592, 2010.
133. Taghipour Zahir S, Sharahjin NS. Leiomyosarcoma of the maxilla in a 24-year-old man who initially presented with odontalgia, and suffered from tumour mismanagement. *BMJ Case Rep.*, 2013.
134. Walden A, Parvizi N, Tatla T. Toothache: an unlikely presentation of secondary breast malignancy. *BMJ Case Rep.* 2011, 2011.
135. Abraham PJ, Capobianco DJ, Cheshire WP. Facial pain as the presenting symptom of lung carcinoma with normal chest radiograph. *Headache.* 43(5): 499–504, 2003.
136. Capobianco DJ. Facial pain as a symptom of nonmetastatic lung cancer. *Headache.* 35(10): 581–585, 1995.
137. Eross EJ, Dodick DW, Swanson JW, Capobianco DJ. A review of intractable facial pain secondary to underlying lung neoplasms. *Cephalalgia.* 23(1): 2–5, 2003.
138. Sarlani E, Schwartz AH, Greenspan JD, Grace EG. Facial pain as first manifestation of lung cancer: a case of lung cancer-related cluster headache and a review of the literature. *J Orofac Pain.* 17(3): 262–267, 2003.
139. 中村 広一. 抗精神病薬起因の錐体外路症状に由来する顎口腔領域の臨床症状について. *有病者歯科医療.* 14(1): 1–7, 2005.
140. Meller ST, Lewis SJ, Ness TJ, Brody MJ, Gebhart GF. Vagal afferent-mediated inhibition of a nociceptive reflex by intravenous serotonin in the rat. I. Characterization. *Brain Res.* 524(1): 90–100, 1990.
141. James TN. A cardiogenic hypertensive chemoreflex. *Anesth Analg.* 69(5): 633–646, 1989.

142. Liporace J, Hucko D, Morrow R, Barolat G, Nei M, Schnur J, Sperling M. Vagal nerve stimulation: adjustments to reduce painful side effects. *Neurology*. 57(5): 885–886, 2001.
143. Rush AJ, Marangell LB, Sackeim HA, George MS, Brannan SK, Davis SM, Howland R, Kling MA, Rittberg BR, Burke WJ, Rapaport MH, Zajecka J, Nierenberg AA, Husain MM, Ginsberg D, Cooke RG. Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial. *Biol Psychiatry*. 58(5): 347–354, 2005.
144. Carius A, Schulze-Bonhage A. Trigeminal pain under vagus nerve stimulation. *Pain*. 118(1–2): 271–273, 2005.
145. Shih JJ, Devier D, Behr A. Late onset laryngeal and facial pain in previously asymptomatic vagus nerve stimulation patients. *Neurology*. 60(7): 1214, 2003.
146. 今村 佳樹, 椎葉 俊司, 坂本 英治, 仲西 修. 歯科治療に関連した難治性疼痛 ペインクリニックの立場から. *日本歯科麻酔学会雑誌*. 32(2): 180–181, 2004.
147. Mascia P, Brown BR, Friedman S. Toothache of nonodontogenic origin: a case report. *J Endod*. 29(9): 608–610, 2003.
148. 小林 あずさ, 加藤 由美子, 阿部 郷, 矢富 香織, 坪井 栄達, 岡田 明子, 今村 佳樹. 三叉神経自律神経性頭痛による歯痛に対してリドカインの鼻腔噴霧が有効であった1例. *日本歯科麻酔学会雑誌*. 41(2): 195–196, 2013.
149. Melis M, Lobo SL, Ceneviz C, Zawawi K, Al-Badawi E, Maloney G, Mehta N. Atypical odontalgia: a review of the literature. *Headache*. 43(10): 1060–1074, 2003.
150. List T, Leijon G, Helkimo M, Oster A, Svensson P. Effect of local anesthesia on atypical odontalgia—a randomized controlled trial. *Pain*. 122(3): 306–314, 2006.
151. 岡 寛. 【線維筋痛症の疼痛対策】 [第4部] 神経因生疼痛改善薬と随伴症状、合併症に対する治療. *難病と在宅ケア*. 21(1): 32–35, 2015.
152. Woda A, Tubert-Jeannin S, Bouhassira D, Attal N, Fleiter B, Goulet JP, Gremeau-Richard C, Navez ML, Picard P, Pionchon P, Albuissou E. Towards a new taxonomy of idiopathic orofacial pain. *Pain*. 116(3): 396–406, 2005.
153. Gerke DC, Richards LC, Goss AN. A multivariate study of patients with temporomandibular joint disorder, atypical facial pain, and dental pain. *J Prosthet Dent*. 68(3): 528–532, 1992.

154. Siqueira JT, Lin HC, Nasri C, Siqueira SR, Teixeira MJ, Heir G, Valle LB. Clinical study of patients with persistent orofacial pain. *Arq Neuropsiquiatr.* 62(4): 988-996, 2004.
155. 重田 優子, 小川 匠, 松香 芳三, 安藤 栄里子, 深川 菜穂, 山崎 泰志, 豊田 長隆, 福島 俊士. 非歯原性歯痛の発症頻度およびその内容. *日本顎関節学会雑誌.* 17(2): 146-152, 2005.
156. Clark GT, Takeuchi H. Temporomandibular dysfunction, chronic orofacial pain and oral motor disorders in the 21st century. *J Calif Dent Assoc.* 23(4): 41-42, 44-46, 48-50, 1995.
157. Bell WE. Toothaches of nonodontogenic origin. *J Calif Dent Assoc.* 4(5): 50-58, 1976.
158. 福田 謙一, 金子 譲. 【21 世紀に伝える歯科医療】 口腔顔面領域における難治性疼痛の診断と治療. *東京都歯科医師会雑誌.* 49(4): 159-171, 2001.
159. 五十嵐 文雄. 【耳鼻咽喉科領域の痛みと治療】 歯・口腔の痛み. *JOHNS.* 15(10): 1533-1537, 1999.
160. Germain L. Differential diagnosis of toothache pain. Part 2, nonodontogenic etiologies. *Dent Today.* 31(8): 84, 86, 88-89, 2012.
161. Reeh ES, elDeeb ME. Referred pain of muscular origin resembling endodontic involvement. Case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 71(2): 223-227, 1991.
162. Kim ST. Myofascial pain and toothaches. *Aust Endod J.* 31(3): 106-110, 2005.
163. 清水 康平, 佐藤 隆夫, 羽鳥 啓介, 小林 千明, 柴崎 郁恵, 重森 葉子, 加藤 岳詩, 橋本 一浩, 佐藤 洋子, 澤田 朋美, 小木曾 文内. 咀嚼筋群における筋筋膜痛症候群に起因した非歯原性歯痛と歯内疾患を併発した 1 例. *日本歯科保存学雑誌.* 55(6): 424-431, 2012.
164. 前川 賢治, 窪木 拓男, 矢谷 博文. 筋筋膜疼痛の関連痛として現れた非歯原性歯痛(筋筋膜性歯痛)の一症例. *岡山歯学会雑誌.* 22(1): 177-182, 2003.
165. Graff-Radford SB. Headache problems that can present as toothache. *Dent Clin North Am.* 35(1): 155-170, 1991.
166. Spencer CJ, Neubert JK, Gremillion H, Zakrzewska JM, Ohrbach R. Toothache or trigeminal neuralgia: treatment dilemmas. *J Pain.* 9(9): 767-770, 2008.
167. Motamedi MH, Rahmat H, Bahrami E, Sadidi A, Navi F, Asadollahi M, Eshkevari PS. Trigeminal neuralgia and radiofrequency. *J Calif Dent Assoc.* 37(2): 109-114, 2009.

168. Gobetti JP, Zillich RM. Odontogenic pain treated as tic douloureux. J Mich Dent Assoc. 63(11): 745-747, 1981.
169. Park HO, Ha JH, Jin MU, Kim YK, Kim SK. Diagnostic challenges of nonodontogenic toothache. Restor Dent Endod. 37(3): 170-174, 2012.
170. Evans RW, Graff-Radford SB, Bassiur JP. Pretrigeminal neuralgia. Headache. 45(3): 242-244, 2005.
171. 平木 昭光, 窪田 泰孝, 堀之内 康文, 竹之下 康治, 山城 崇裕, 白砂 兼光. 歯痛や歯周病症状を初発症状とした顔面領域の帯状疱疹の3例. 日本口腔外科学会雑誌. 52(10): 551-555, 2006.
172. 布山 茂美, 永合 徹也, 秋山 麻美, 廣澤 利明, 藤井 一維, 佐野 公人, 東理 十三雄. 診断に難渋した帯状疱疹の1症例. 日本歯科麻酔学会雑誌. 33(3): 406-409, 2005.
173. 杉原 一正, 上川 善昭, 新田 哲也, 副島 健太郎, 三浦 聖司, 大山 正暢, 坂元 亮一, 宮原 麻由美, 今村 晴幸, 松井 竜太郎, 有村 憲治, 向井 洋. 三叉神経支配領域に発生した帯状疱疹の2例. 日本口腔診断学会雑誌. 16(1): 107-110, 2003.
174. 吉位 尚, 栄田 和, 佐野 栄作, 他. 歯痛を主訴に来院した Ramsay Hunt 症候群の一例. 日本口腔診断学会雑誌. 10(1): 200-206, 1997.
175. 福田 謙一, 金子 譲. 【Phantom Pain】 幻歯痛の臨床. ペインクリニック. 25(3): 320-327, 2004.
176. 池田 英治, 須田 英明. 歯内治療に関連する慢性痛(侵害受容性疼痛と神経因性疼痛)について. 日本歯内療法学会雑誌. 29(2): 107-112, 2008.
177. Pinto A, Balasubramaniam R, Arava-Parastatidis M. Neuropathic orofacial pain in children and adolescents. Pediatr Dent. 30(6): 510-515, 2008.
178. 正司 喜信. ニューロセンサリーステントが有効であった口腔内の慢性疼痛の二例. 慢性疼痛. 21(1): 155-158, 2002.
179. Oshima K, Ishii T, Ogura Y, Aoyama Y, Katsuumi I. Clinical investigation of patients who develop neuropathic tooth pain after endodontic procedures. J Endod. 35(7): 958-961, 2009.
180. Weinberg MA, Gopinathan G. Recognition and treatment of migraine patient in dental practice. N Y State Dent J. 75(2): 28-33, 2009.
181. Yaacob HBC, N.Y. Atypical odontalgia: A reappraisal and reports of cases. Hosp Dent Oral-maxillofac Surg. 7: 16-19, 1995.
182. 野上 堅太郎, 谷口 省吾. 歯痛を主訴とした腹部片頭痛の1症例. 日本ペインクリニック学会誌. 17(4): 498-501, 2010.

183. 土井 充, 野上 堅太郎, 富永 晋二, 真鍋 庸二, 谷口 省吾. 歯痛を主訴とした群発頭痛の1例. 福岡歯科大学学会雑誌. 34(1): 1-6, 2008.
184. 矢嶋 幸弘, 堀江 悦子, 藤野 雅美, 鈴木 俊之. 歯の痛み 鼻・副鼻腔性疼痛と血管性疼痛の症例を中心に. 栃木県歯科医学会誌. 56: 19-22, 2004.
185. Nelson WJ. Extraoral dental pain. *New Dent.* 10(7): 36-37, 1980.
186. Autio TJ, Koskenkorva T, Narkio M, Leino TK, Koivunen P, Alho OP. Diagnostic accuracy of history and physical examination in bacterial acute rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 125(7): 1541-1546, 2015.
187. Miyaguchi M, Sakai S. Spontaneous pain in patients with maxillary sinus carcinoma in relation to T-classification and direction of tumour spread. *J Laryngol Otol.* 106(9): 804-806, 1992.
188. Kreiner M, Falace D, Michelis V, Okeson JP, Isberg A. Quality difference in craniofacial pain of cardiac vs. dental origin. *J Dent Res.* 89(9): 965-969, 2010.
189. Jalali N, Vilke GM, Korenevsky M, Castillo EM, Wilson MP. The tooth, the whole tooth, and nothing but the tooth: can dental pain ever be the sole presenting symptom of a myocardial infarction? A systematic review. *J Emerg Med.* 46(6): 865-872, 2014.
190. van der Bijl P. Psychogenic pain in dentistry. *Compendium.* 16(1): 46, 48, 50-43; quiz 54, 1995.
191. List T, Leijon G, Helkimo M, Oster A, Dworkin SF, Svensson P. Clinical findings and psychosocial factors in patients with atypical odontalgia: a case-control study. *J Orofac Pain.* 21(2): 89-98, 2007.
192. Melis M, Secci S. Diagnosis and treatment of atypical odontalgia: a review of the literature and two case reports. *J Contemp Dent Pract.* 8(3): 81-89, 2007.
193. Kreisberg MK. Atypical odontalgia: differential diagnosis and treatment. *J Am Dent Assoc.* 104(6): 852-854, 1982.
194. Pertes RA, Heir GM. Chronic orofacial pain. A practical approach to differential diagnosis. *Dent Clin North Am.* 35(1): 123-140, 1991.
195. Biron CR. Atypical odontalgia is often dismissed as 'vivid imagination' during diagnosis. *RDH.* 16(9): 40-42, 44, 1996.
196. Koratkar H, Pedersen J. Atypical odontalgia: a review. *Northwest Dent.* 87(1): 37-38, 2008.
197. Markman S, Howard J, Quek S. Atypical odontalgia—a form of neuropathic pain that emulates dental pain. *J N J Dent Assoc.* 79(3): 27-31, 2008.

198. 金銅 英二, 井川 雅子, 正司 喜信. 【口腔・顔面痛の診断と治療】 口腔歯科領域の痛みの鑑別と治療 非定型顔面痛と非定型歯痛を中心に. 痛みと臨床. 6(4): 375-381, 2006.
199. 竹之下 美穂, 渡邊 素子, 鈴木 スピカ, 篠原 優貴子, 三浦 杏奈, 佐藤 佑介, 片桐 綾乃, 佐久間 朋美, 舌野 知佐, 吉川 達也, 豊福 明. アミトリプチリンにアリピプラゾールの追加が奏功した非定型歯痛の2例. 日本歯科心身医学会雑誌. 29(1): 34-38, 2014.
200. 吉田 光希, 鎌田 研祐, 佐伯 倫, 佐藤 英樹, 中條 貴俊, 高井 理衣, 宇津宮 雅史, 佐藤 惇, 松岡 紘史, 西村 学子, 森谷 満, 永易 裕樹, 千葉 逸朗, 安彦 善裕. ミルナシプランにより症状が消退した非定型歯痛の4症例. 日本歯科心身医学会雑誌. 28(1-2): 19-25, 2013.
201. 村井 知佳, 山崎 裕, 村田 翼, 秦 浩信, 北川 善政. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬と抗不安薬の併用療法が奏効した非定型歯痛の2例. 日本歯科心身医学会雑誌. 26(2): 69-74, 2011.
202. 窪木 拓男, 井上 真実, 古野 勝志, 松香 芳三, 前川 賢治, 矢谷 博文, 山下 敦. 歯科治療に関連して発症した持続性神経障害性疼痛 非定型性歯痛. 日本補綴歯科学会雑誌. 43(6): 970-976, 1999.
203. Schnurr RF, Brooke RI. Atypical odontalgia. Update and comment on long-term follow-up. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 73(4): 445-448, 1992.
204. Reik L, Jr. Atypical odontalgia: a localized form of atypical facial pain. Headache. 24(2): 222-224, 1984.
205. Bates RE, Jr., Stewart CM. Atypical odontalgia: phantom tooth pain. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 72(4): 479-483, 1991.
206. Graff-Radford SB, Solberg WK. Is atypical odontalgia a psychological problem? Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 75(5): 579-582, 1993.
207. Kohjiro M, Sato H, Katsuki R, Kosugi T, Takasaki M, Hirakawa N, Totoki T. An effective case of glycerol injection into the trigeminal cistern against trigeminal neuralgia resulting from pontine infarction. PAIN RESEARCH. 20(1): 35-38, 2005.
208. Webb DJ, Colman MF, Thompson K, Wescott WB. Acute, life-threatening disease first appearing as odontogenic pain. J Am Dent Assoc. 109(6): 936-938, 1984.
209. 福田 謙一, 一戸 達也. ペインクリニックのための診察法. 歯科学報. 115(2): 107-109, 2015.
210. 福田 謙一. 歯科医院における診断に困惑する歯痛への対応. 日本歯科医師会雑誌. 64(1): 33-43, 2011.

211. 宮村 健一. 他科にまたがる疾患、どうしてますか? 視点を変えると見えてくる
歯原性疼痛と非歯原性疼痛. 広島歯科医学雑誌. 39(1): 64-69, 2012.
212. Wright EF. Assessing orofacial pain. *Alpha Omegan*. 105(3-4): 62-65, 2012.
213. DeAngelis AF, Barrowman RA, Harrod R, Nastri AL. Review article:
Maxillofacial emergencies: Maxillofacial trauma. *Emerg Med Australas*.
26(6): 530-537, 2014.
214. 須田 英明. 歯痛と薬物療法. 歯科薬物療法. 34(1): 1-8, 2015.
215. Gratt BM, Graff-Radford SB, Shetty V, Solberg WK, Sickles EA. A 6-year
clinical assessment of electronic facial thermography. *Dentomaxillofac
Radiol*. 25(5): 247-255, 1996.
216. Farella M, Michelotti A, Gargano A, Cimino R, Ramaglia L. Myofascial pain
syndrome misdiagnosed as odontogenic pain: a case report. *Cranio*. 20(4):
307-311, 2002.
217. Handa T, Fukuda K, Ichinohe T. Effect of Combination of Trigger Point
Injection and Stellate Ganglion Block on Non-odontogenic Mandibular Molar
Pain Referred from Masseter Muscle: A Case Report. *Bull Tokyo Dent Coll*.
54(3): 171-175, 2013.
218. 澁川 義幸, 市川 秀樹, Sobhan Ubaidus, 津村 麻記, 佐藤 正樹, 田崎 雅和. 歯
髄・象牙質感覚の基礎と臨床. 日本歯科医師会雑誌. 65(2): 163-172, 2012.
219. 土井 充, 清水 慶隆, 齊田 拓也, 鬼塚 千織子, 永田 将昭, 三浦 完菜, 半澤 泰
紀, 向井 明里, 入船 正浩, 谷口 省吾, 河原 道夫. 筋筋膜痛症候群による非歯原
性歯痛の治療と診断. 広島歯科医学雑誌. 35(1): 47-53, 2008.
220. Konzelman JL, Jr., Herman WW, Comer RW. Pseudo-dental pain and sensitivity
to percussion. *Gen Dent*. 49(2): 156-158, 2001.
221. 小野 繁. 【痛みの臨床】 疼痛診療の実際 歯痛・顎関節痛. 臨床と研究. 84(6):
816-820, 2007.
222. 市川 貴子, 大島 克郎, 羽村 章, 苅部 洋行, 青山 幸生. 筋筋膜性歯痛における
疼痛性質の臨床的検討. 慢性疼痛. 28(1): 171-176, 2009.
223. 今村 佳樹, 小川 明子. 歯原性歯痛と非歯原性歯痛の診断. 東京都歯科医師会雑
誌. 55(10): 551-557, 2007.
224. Wright E, Evans J. Oral pre-trigeminal neuralgia pain: clinical
differential diagnosis and descriptive study results. *Cranio*. 32(3): 193-
198, 2014.
225. Graff-Radford SB, Ketelaer MC, Gratt BM, Solberg WK. Thermographic
assessment of neuropathic facial pain. *J Orofac Pain*. 9(2): 138-146, 1995.

226. 別部 智司. 【神経障害性疼痛に対する漢方薬治療】 口腔領域の神経障害性疼痛に対する漢方治療. *ペインクリニック*. 35(4): 466-475, 2014.
227. Radman WP. The maxillary sinus—revisited by an endodontist. *J Endod*. 9(9): 382-383, 1983.
228. Hansen JG, Lund E. The association between paranasal computerized tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis. *APMIS*. 119(1): 44-48, 2011.
229. Pigg M, List T, Abul-Kasim K, Maly P, Petersson A. A comparative analysis of magnetic resonance imaging and radiographic examinations of patients with atypical odontalgia. *J Oral Facial Pain Headache*. 28(3): 233-242, 2014.
230. Pigg M, List T, Petersson K, Lindh C, Petersson A. Diagnostic yield of conventional radiographic and cone-beam computed tomographic images in patients with atypical odontalgia. *Int Endod J*. 44(12): 1092-1101, 2011.
231. 和田 麻友美, 山崎 裕, 村井 知佳, 中村 裕介, 佐藤 淳, 秦 浩信, 北川 善政. 最近当科で経験した非定型歯痛症例の臨床的検討. *北海道歯学雑誌*. 34(2): 106-113, 2014.
232. List T, Leijon G, Svensson P. Somatosensory abnormalities in atypical odontalgia: A case-control study. *Pain*. 139(2): 333-341, 2008.
233. Baad-Hansen L, Pigg M, Ivanovic SE, Faris H, List T, Drangsholt M, Svensson P. Chairside intraoral qualitative somatosensory testing: reliability and comparison between patients with atypical odontalgia and healthy controls. *J Orofac Pain*. 27(2): 165-170, 2013.
234. Baad-Hansen L. Atypical odontalgia – pathophysiology and clinical management. *J Oral Rehabil*. 35(1): 1-11, 2008.
235. Porporatti AL, Costa YM, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Conti PC, Svensson P. Quantitative methods for somatosensory evaluation in atypical odontalgia. *Braz Oral Res*. 29(1): 1-7, 2015.
236. Baad-Hansen L, Pigg M, Ivanovic SE, Faris H, List T, Drangsholt M, Svensson P. Intraoral somatosensory abnormalities in patients with atypical odontalgia—a controlled multicenter quantitative sensory testing study. *Pain*. 154(8): 1287-1294, 2013.
237. Porporatti AL, Costa YM, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Conti PC. Effect of topical anaesthesia in patients with persistent dentoalveolar pain disorders: A quantitative sensory testing evaluation. *Arch Oral Biol*. 60(7): 973-981, 2015.

238. Baad-Hansen L, Pigg M, Yang G, List T, Svensson P, Drangsholt M. Reliability of intra-oral quantitative sensory testing (QST) in patients with atypical odontalgia and healthy controls – a multicentre study. *J Oral Rehabil.* 42(2): 127–135, 2015.
239. 椎葉 俊司. 慢性疼痛と体質. *日本歯科麻酔学会雑誌.* 41(3): 281–286, 2013.
240. Ciaramella A, Paroli M, Lonia L, Bosco M, Poli P. Biopsychosocial aspects of atypical odontalgia. *ISRN Neurosci.* 2013: 413515, 2013.
241. Moana-Filho EJ, Nixdorf DR, Bereiter DA, John MT, Harel N. Evaluation of a magnetic resonance-compatible dentoalveolar tactile stimulus device. *BMC Neurosci.* 11: 142, 2010.
242. 牧野 泉, 新井 健一, 森本 温子, 松原 貴子, 青野 修一, 林 和寛, 西原 真理, 畠山 登, 牛田 享宏. 下顎運動療法がもたらす非特異的な上半身の慢性痛の鎮痛効果に影響する因子. *日本運動器疼痛学会誌.* 5(2): 108–115, 2013.
243. 野間 昇, 森蔭 直広, 今村 佳樹. 口腔顔面領域における特発性疼痛. *ペインクリニック.* 34(2): 233–241, 2013.
244. Konzelman JL, Jr., Herman WW, Comer RW. Enigmatic pain referred to the teeth and jaws. *Gen Dent.* 49(2): 182–186; quiz 187–188, 2001.
245. Zadik Y, Drucker S. Diving dentistry: a review of the dental implications of scuba diving. *Aust Dent J.* 56(3): 265–271, 2011.
246. Tarce M, Barbieri C, Sardella A. Atypical odontalgia: an up-to-date view. *Minerva Stomatol.* 62(5): 163–181, 2013.
247. 坂本 英治. 痛みと情動. *日本歯科麻酔学会雑誌.* 42(2): 165–172, 2014.
248. Patterson CW, Copeland JS. Trigeminal neuralgia in dentistry. *Dent Implantol Update* 11(2): 15, 2000.
注) 本参考文献は原文 Patterson CW, Copeland JS. Trigeminal neuralgia—a dental diagnosis challenge. *Northwest Dent.* 78(3): 19–24, 1999. より抜粋された内容である。
249. 濱田 緒美, 松島 俊夫. 【神経症候群(第2版)–その他の神経疾患を含めて–】 頭痛 有痛性脳神経ニューロパチーおよび他の顔面痛 三叉神経痛の診断と治療. *日本臨床. 別冊(神経症候群VI)*: 856–859, 2014.
250. Tassinari G, Migliorini A, Girardini F, Luzzani A. Reference fields in phantom tooth pain as a marker for remapping in the facial territory. *Funct Neurol.* 17(3): 121–127, 2002.
251. 信太 賢治, 増田 豊. 【痛みと精神医学】 ペインクリニックと精神疾患. *精神科.* 19(1): 38–44, 2011.

252. Hellmann DB. Temporal arteritis: a cough, toothache, and tongue infarction. *JAMA*. 287(22): 2996–3000, 2002.
253. 三輪 恒幸, 天神原 亮, 小笠原 岳洋, 渡辺 信一郎, 亀井 英志. 歯科心身症患者における自律神経機能の評価 心拍変動に対する周波数解析を用いた検討. *日本口腔検査学会雑誌*. 2(1): 78–81, 2010.
254. Gratt BM, Sickles EA, Graff–Radford SB, Solberg WK. Electronic thermography in the diagnosis of atypical odontalgia: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 68(4): 472–481, 1989.
255. Merrill RL. Intraoral neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. 8(5): 341–346, 2004.
256. Baad–Hansen L, List T, Jensen TS, Svensson P. Increased pain sensitivity to intraoral capsaicin in patients with atypical odontalgia. *J Orofac Pain*. 20(2): 107–114, 2006.
257. Baad–Hansen L, List T, Kaube H, Jensen TS, Svensson P. Blink reflexes in patients with atypical odontalgia and matched healthy controls. *Exp Brain Res*. 172(4): 498–506, 2006.
258. Zagury JG, Eliav E, Heir GM, Nasri–Heir C, Ananthan S, Pertes R, Sharav Y, Benoliel R. Prolonged gingival cold allodynia: a novel finding in patients with atypical odontalgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 111(3): 312–319, 2011.
259. Thorburn DN, Polonowita AD. Atypical odontalgia—a diagnostic dilemma. *N Z Dent J*. 108(2): 62–67, 2012.
260. Kang H, Kim JK, Kim Y. Association of cholesterol granuloma and aspergillosis in the sphenoid sinus. *Korean J Radiol*. 9 Suppl: S30–33, 2008.
261. Heir GM. Differentiation of orofacial pain related to Lyme disease from other dental and facial pain disorders. *Dent Clin North Am*. 41(2): 243–258, 1997.
262. Nixdorf DR, Moana–Filho EJ, Law AS, McGuire LA, Hodges JS, John MT. Frequency of nonodontogenic pain after endodontic therapy: a systematic review and meta–analysis. *J Endod*. 36(9): 1494–1498, 2010.
263. de Siqueira SR, Vilela TT, Florindo AA. Prevalence of headache and orofacial pain in adults and elders in a Brazilian community: an epidemiological study. *Gerodontology*. 32(2): 123–131, 2015.
264. Nicolodi M, Sicuteri F. Phantom tooth diagnosis and an anamnestic focus on headache. *N Y State Dent J*. 59(10): 35–37, 1993.

265. Wirz S, Ellerkmann RK, Buecheler M, Putensen C, Nadstawek J, Wartenberg HC. Management of chronic orofacial pain: a survey of general dentists in german university hospitals. *Pain Med.* 11(3): 416-424, 2010.
266. Wirz S, Wartenberg HC, Wittmann M, Baumgarten G, Knufermann P, Korthaus T, Putensen C, Nadstawek J. [Managing patients with chronic orofacial pain in the outpatient departments of dental and maxillofacial surgeons. Results of a survey]. *Schmerz.* 17(5): 325-331, 2003.
267. Marbach JJ, Hulbrock J, Hohn C, Segal AG. Incidence of phantom tooth pain: an atypical facial neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 53(2): 190-193, 1982.
268. 木村 有希, 伊藤 幹子, 木村 宏之, 荒尾 宗孝, 伊藤 隆子, 栗田 賢一. 当科における 2004 年度口腔心身症患者的臨床統計的検討. *日本歯科心身医学会雑誌.* 21(1): 1-7, 2006.
269. Ram S, Teruel A, Kumar SK, Clark G. Clinical characteristics and diagnosis of atypical odontalgia: implications for dentists. *J Am Dent Assoc.* 140(2): 223-228, 2009.
270. Vickers ER, Cousins MJ, Woodhouse A. Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions. *Aust Dent J.* 43(6): 403-409, 1998.
271. Luo Y, McMillan AS, Wong MC, Zheng J, Lam CL. Orofacial pain conditions and impact on quality of life in community-dwelling elderly people in Hong Kong. *J Orofac Pain.* 21(1): 63-71, 2007.
272. Klausner JJ. Epidemiology of chronic facial pain: diagnostic usefulness in patient care. *J Am Dent Assoc.* 125(12): 1604-1611, 1994.
273. Cox GM. A study of oral pain experience in sickle cell patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 58(1): 39-41, 1984.
274. O'Rourke C, Mitropoulos C. Orofacial pain in patients with sickle cell disease. *Br Dent J.* 169(5): 130-132, 1990.
275. 大島 克郎. 症例と対応 抜髄処置後の持続性疼痛への対応. *歯学.* 95(秋季特集): 22-27, 2007.
276. 別部 智司. 【幻肢(幻肢痛)を中心とした慢性痛と治療】 Phantom tooth pain と治療. *ペインクリニック.* 27(1): 54-60, 2006.
277. 佐藤 仁, 村岡 渡, 西須 大徳, 臼田 頌, 筋生田 整治, 河奈 裕正, 中川 種昭, 和嶋 浩一. 顎関節症・咀嚼筋痛障害に伴う慢性疼痛へのトラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠の使用経験. *日本顎関節学会雑誌.* 26(1): 9-14, 2014.
278. 千葉 雅俊, 枝松 満, 岡田 みわ, 越後 成志. 咬筋の筋筋膜性疼痛に起因した非歯原性歯痛の一例. *山形県立病院医学雑誌.* 42(2): 136-138, 2008.

279. 和嶋 浩一. 【歯科・口腔外科をめぐる心身医学】 口腔顔面痛、顎関節症における心身医学的考え方と対応. 心身医学. 49(10): 1067-1072, 2009.
280. 今泉 うの, 別部 智司, 吉田 和司. 立効散と五苓散が三叉神経痛とそれ以外の口腔内の痛みに奏効した1症例. 痛みと漢方. 25: 94-98, 2015.
281. Merrill RL, Graff-Radford SB. Trigeminal neuralgia: how to rule out the wrong treatment. J Am Dent Assoc. 123(2): 63-68, 1992.
282. Matwychuk MJ. Diagnostic challenges of neuropathic tooth pain. J Can Dent Assoc. 70(8): 542-546, 2004.
283. Clark GT. Persistent orodental pain, atypical odontalgia, and phantom tooth pain: when are they neuropathic disorders? J Calif Dent Assoc. 34(8): 599-609, 2006.
284. 前川 賢治, 古味 佳子, 窪木 拓男. 長期服薬状況からプレガバリンが著効を示したと判断された神経障害性歯痛の一症例. 日本口腔顔面痛学会雑誌. 6(1): 13-17, 2013.
285. Fukuda K-i, Hayashida M, Fukunaga A, Kasahara M, Koukita Y, Ichinohe T, Kaneko Y. Pain-relieving effects of intravenous ATP in chronic intractable orofacial pain: an open-label study. Journal of Anesthesia. 21(1): 24-30, 2007.
286. Canavan D. Dental perspectives on neuropathic origin. J Ir Dent Assoc. 51(1): 33, 35-37, 2005.
287. DuPont JS, Jr. Neuritic toothache. Gen Dent. 49(2): 178-181, 2001.
288. Benoliel R, Robinson S, Eliav E, Sharav Y. Hemicrania continua. J Orofac Pain. 16(4): 317-325, 2002.
289. 木附 良子, 矢嶋 幸弘, 堀江 悦子, 藤野 雅美. 歯の痛み 心気症状として歯痛を訴えたと考えられる症例. 栃木県歯科医学会誌. 57: 65-68, 2005.
290. 荒尾 宗孝, 今泉 一郎, 近藤 三男, 伊藤 隆子, 伊藤 幹子, 栗田 賢一. 歯の慢性疼痛が原因となったポリサージャリー(頻回手術症)患者の1例. 日本歯科心身医学会雑誌. 16(1): 75-79, 2001.
291. 山口 聡. 日常診療に役立つストレスマネジメント 口腔外科における不定愁訴患者への対応. 総合臨床. 48(4): 777-779, 1999.
292. 三橋 晃, 千枝 桂子, 石井 信之. 非歯原性歯痛の診断と治療における歯内療法医の役割. 日本歯内療法学会雑誌. 34(2): 77-84, 2013.
293. 三浦 一恵, 別部 智司, 深山 治久. 非定型歯痛24名の検討. 慢性疼痛. 25(1): 131-133, 2006.
294. Pertes RA, Bailey DR, Milone AS. Atypical odontalgia—a nondental toothache. J N J Dent Assoc. 66(1): 29-31, 33, 1995.

295. Lilly JP, Law AS. Atypical odontalgia misdiagnosed as odontogenic pain: a case report and discussion of treatment. *J Endod.* 23(5): 337-339, 1997.
296. Koratkar H, Koratkar S. Atypical odontalgia: a case report. *Gen Dent.* 56(4): 353-355, 2008.
297. 野間 昇, 今村 佳樹. 【慢性疼痛診療ガイド】 鑑別診療ガイド 口腔内の痛み. 治療. 90(7): 2177-2179, 2008.
298. 徳倉 達也, 木村 宏之, 尾崎 紀夫. 【心身症と周辺領域の治療戦略-薬物療法の位置づけと有効性】 口腔領域の非器質性慢性疼痛の治療戦略と薬物療法. 臨床精神薬理. 18(4): 431-438, 2015.
299. 梅崎 陽二郎, 豊福 明. 【痛みの臨床 心身医療からのアプローチ】 疼痛の治療 歯痛・顎関節痛. *Modern Physician.* 34(1): 60-62, 2014.
300. 岩井 謙, 北條 貴子, 磯田 浩太, 岡田 智雄, 石井 隆資, 羽村 章, 井川 雅子, 青山 幸生. アミトリプチリンとリスペリドンの併用療法が奏効した舌痛症患者 2 症例. 慢性疼痛. 31(1): 97-101, 2012.
301. Aggarwal VR. Unexplained toothache: an evidence-based approach to diagnosis and management. *Prim Dent Care.* 17(1): 29-32, 2010.
302. Goss AN, McNamara J, Rounsefell B. Dental patients in a general pain clinic. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 65(6): 663-667, 1988.
303. 井川 雅子, 山田 和男. 口腔内特発性疼痛のとらえ方と三環系抗うつ薬の効果. 日本口腔顔面痛学会雑誌. 3(1): 21-31, 2010.
304. Feinmann C, Harrison S. Liaison psychiatry and psychology in dentistry. *J Psychosom Res.* 43(5): 467-476, 1997.
305. 吉田 光希, 中北 芳伸, 阿部 能久, 佐藤 英樹, 高井 理衣, 佐藤 惇, 西村 学子, 齊藤 正人, 松岡 紘史, 千葉 逸朗, 永易 裕樹, 安彦 善裕. クロチアゼパムにより症状の消退をみた非定型歯痛の 2 例. 日本歯科心身医学会雑誌. 27(1-2): 62-67, 2012.
306. 渡邊 素子, 片桐 綾乃, 梅崎 陽二郎, 佐久間 朋美, 酒向 絵美, 吉川 達也, 竹之下 美穂, 佐藤 佑介, 豊福 明. 歯科心身医療外来における初診患者 1210 名の臨床統計的検討. 日本歯科心身医学会雑誌. 27(1-2): 37-43, 2012.
307. Ito M, Kimura H, Yoshida K, Kimura Y, Ozaki N, Kurita K. Effectiveness of milnacipran for the treatment of chronic pain in the orofacial region. *Clin Neuropharmacol.* 33(2): 79-83, 2010.
308. Nagashima W, Kimura H, Ito M, Tokura T, Arao M, Aleksic B, Yoshida K, Kurita K, Ozaki N. Effectiveness of duloxetine for the treatment of chronic nonorganic orofacial pain. *Clin Neuropharmacol.* 35(6): 273-277, 2012.

309. 佐藤 智子, 佐藤 佑介, 加藤 雄一, 片桐 綾乃, 梅崎 陽二郎, 竹之下 美穂, 吉川 達也, 豊福 明. 歯科インプラント治療後の非定型歯痛に対してミルタザピンが有効であった2例. 日本歯科心身医学会雑誌. 25(2): 61-65, 2010.
310. 牧野 真也, 町田 純一郎, 阿部 友亮, 芦原 睦. ナラティブセラピーを用いて漢方治療で寛解した非定型歯痛と舌痛症の2症例. 痛みと漢方. 24: 61-64, 2014.
311. 石倉 信造, 吉田 剛, 松村 正啓, 中野 慎太郎. 慢性口腔痛に対する漢方治療. 痛みと漢方. 23: 25-29, 2013.
312. 山口 孝二郎. 非定型顔面痛・舌痛症・非定型歯痛の東洋医学的考察. 痛みと漢方. 23: 13-19, 2013.
313. 小澤 夏生. 「歯痛」の症例 歯痛を主訴とする口腔異常感症の漢方治療. 漢方の臨床. 60(11): 1763-1766, 2013.
314. Vickers ER, Cousins MJ, Walker S, Chisholm K. Analysis of 50 patients with atypical odontalgia. A preliminary report on pharmacological procedures for diagnosis and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 85(1): 24-32, 1998.
315. Riley JL, 3rd, Gilbert GH, Heft MW. Orofacial pain symptom prevalence: selective sex differences in the elderly? Pain. 76(1-2): 97-104, 1998.
316. Epstein JB, Marcoe JH. Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 77(2): 135-140, 1994.
317. Pigg M, Svensson P, Drangsholt M, List T. Seven-year follow-up of patients diagnosed with atypical odontalgia: a prospective study. J Orofac Pain. 27(2): 151-164, 2013.
318. Goebel A, Netaf S, Schedel R, Sprotte G. Human pooled immunoglobulin in the treatment of chronic pain syndromes. Pain Med. 3(2): 119-127, 2002.
319. Baad-Hansen L, Juhl GI, Jensen TS, Brandsborg B, Svensson P. Differential effect of intravenous S-ketamine and fentanyl on atypical odontalgia and capsaicin-evoked pain. Pain. 129(1-2): 46-54, 2007.
320. Guttenberg SA, Emery RW, Milobsky SA, Geballa M. Cranial arteritis mimicking odontogenic pain: report of case. J Am Dent Assoc. 119(5): 621-623, 1989.
321. 広橋 清行. 臨床に使える手技療法テクニック トリガーポイント療法. 手技療法. 23(6): 448-451, 2015.
322. 有田 英子, 小川 節郎, 花岡 一雄. 【疼痛治療・検査に関連する医療機器】 直線偏光近赤外線治療器. 医療機器学. 83(5): 481-485, 2013.

323. 坂本 英治, 横山 武志. 歯科では治らない歯の痛み 歯科における慢性疼痛. 福岡医学雑誌. 104(3): 47-53, 2013.
324. Tomoyasu Y, Higuchi H, Mori M, Takaya K, Honda Y, Yamane A, Yabuki A, Hayashi T, Ishii-Maruhama M, Jinzenji A, Maeda S, Kohjitani A, Shimada M, Miyawaki T. Chronic Orofacial Pain in Dental Patients: Retrospective Investigation over 12 years. Acta Medica Okayama. 68(5): 269-275, 2014.
325. Kimura M, Fuji H, Tanaka N, Sato H. Effects of Hot Water Baths Containing Carbon Dioxide and 3-Octylphthalide on Work-Related Chronic Shoulder-Neck Muscle Pain. J Phys Ther Sci. 20(1): 15-21, 2008.
326. 坂本 英治, 諸富 孝彦, 北村 知昭, 椎葉 俊司, 矢野 淳也, 永吉 雅人, 寺下 正道, 仲西 修, 風間 富栄. 難治性口腔顔面痛への直線偏光近赤外線の効果についての検討. 日本レーザー治療学会誌. 6(2): 22-25, 2008.
327. 石橋 寛二. 顎口腔系のEMGバイオフィードバックを探る. バイオフィードバック研究. 37(2): 77-83, 2010.
328. 井川 雅子. 【医科と手のつなぎ方(下)】 非歯原性歯痛の治療と医療連携. アポロニア 21. (227): 064-068, 2012.
329. 井川 雅子. 口腔顔面痛 その痛み本当に歯が原因ですか. 日本歯科医師会雑誌. 64(1): 86-89, 2011.
330. 吉川 達也, 加藤 雄一, 竹之下 美穂, 佐藤 智子, 片桐 綾乃, 梅崎 陽二郎, 佐藤 佑介, 豊福 明. 当科における平成 20 年度初診患者の臨床統計的検討. 日本歯科心身医学会雑誌. 25(1): 7-13, 2010.
331. 新美 知子, 川島 正人, 真秀 重成, 山崎 陽子, 安藤 祐子, 嶋田 昌彦. 自律訓練法が有効であった非定型歯痛の一症例. 慢性疼痛. 29(1): 125-129, 2010.
332. 石田 恵. 強迫性障害に併存した非定型顔面痛の治療. 慢性疼痛. 29(1): 117-124, 2010.
333. 黒澤 俊夫. カルテが語り掛けてくる高齢者の生理と病理(第 40 回) 三叉神経痛の訴え「歯が、口が痛い」の裏にあるもの. アポロニア 21. (199): 034-037, 2010.
334. Zakrzewska JM, McMillan R. Trigeminal neuralgia: the diagnosis and management of this excruciating and poorly understood facial pain. Postgrad Med J. 87(1028): 410-416, 2011.
335. 一戸 達也. 全身と歯科とのかかわり Topics 歯科医からのアドバイス COPD(慢性閉塞性肺疾患)の患者さんへ 虫歯がないのに歯が痛い患者さんへ. 歯科学報. 114(4): 364-372, 2014.
336. 山川 佳代, 中野 崇, 大塚 章仁, 徳倉 健, 丹羽 雅子, 福田 理. 歯痛と咬合異常感を訴えた小児神経症の 1 例. 小児歯科学雑誌. 50(4): 326-332, 2012.

337. 今泉 うの. 【口腔顔面領域の慢性痛の診断と治療】 口腔顔面領域の慢性痛に対する全人的医療. ペインクリニック. 36(7): 885-894, 2015.
338. 安彦 善裕, 松岡 紘史, 千葉 逸朗. 口腔内科医による歯科心身医療. 日本口腔検査学会雑誌. 4(1): 3-10, 2012.
339. 中野 良信. 下顎骨骨折に継発し長期間存続した非定型顔面痛の1例. 日本歯科心身医学会雑誌. 17(2): 75-82, 2002.
340. 真秀 重成, 鈴木 長明, 川島 正人, 尾上 匡史, 若田 淳, 海野 雅浩. 歯及び歯肉の痛みを訴え続けた精神発達遅滞を伴ううつ病患者の1症例. 日本歯科麻酔学会雑誌. 27(3): 341-344, 1999.
341. 岡安 一郎, 鮎瀬 卓郎, 和気 裕之. 「長崎大学病院オーラルペイン・リエゾン外来」におけるリエゾン診療の一例. 日本口腔顔面痛学会雑誌. 6(1): 25-29, 2013.
342. 中野 良信, 後藤 礼. 夫への陰性感情が関連した非定型歯痛の1例. 慢性疼痛. 32(1): 253-258, 2013.
343. 坂本 英治, 今村 佳樹, 石井 健太郎, 横山 武志. 慢性痛の心理アセスメント 私の診療現場から 「歯を食いしばって生きる」 痛みに対応するか 歯科における慢性非歯原性歯痛2症例に対する治療経験. ペインクリニック. 36(2): 217-226, 2015.
344. 高山 治子, 鈴木 長明, 川島 正人, 他. 心理的要因で歯痛を訴え抜歯をくり返してきた1症例. 日本歯科麻酔学会雑誌. 26(3): 404-407, 1998.
345. 芳賀 浩昭, 芝地 貴夫, 川島 正人, 大江 智可子, 鈴木 長明, 海野 雅浩. 心理的因子が10年来の慢性歯痛を引き起こしていた1症例. 日本歯科麻酔学会雑誌. 32(2): 252-253, 2004.
346. 村上 正人, 三浦 勝浩, 丸岡 秀一郎. 【不定愁訴】 心療内科における不定愁訴. 臨床精神医学. 41(3): 247-254, 2012.

10. 二次資料

- 二次資料1. Kucyi A, Moayed M, Weissman-Fogel I, Goldberg MB, Freeman BV, Tenenbaum HC, Davis KD. Enhanced medial prefrontal-default mode network functional connectivity in chronic pain and its association with pain rumination. *J Neurosci*. 34(11):3969–3975, 2014.
- 二次資料2. Leeuw R, Klasser G. Orofacial Pain Guidelines for assessment, diagnosis, and management, The American Academy of Orofacial Pain, Sixth Edition. 95, Chicago: Quintessence Publishing Co Inc, 2018.
- 二次資料3. 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第3版 beta版. 28–35, 東京: 医学書院, 2014.
- 二次資料4. Selby G, Lance JW. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 23:23–32, 1960.
- 二次資料5. Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia*. 16(4): 239–245, 1996.
- 二次資料6. Russell MB, Rasmussen BK, Thorvaldsen P, Olesen J. Prevalence and sex-ratio of the subtypes of migraine. *Int J Epidemiol*. 24(3):612–618, 1995.
- 二次資料7. David G. Simons, Janet G. Travel, Lois S Simons. Travell & Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual: Upper Half of Body (Vol.1), second edition. 329–364, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- 二次資料8. Kojima Y. Convergence patterns of afferent information from the temporomandibular joint and masseter muscle in the trigeminal subnucleus caudalis. *Brain Res Bull*. 24(2): 609–616, 1990.
- 二次資料9. van Vliet JA, Eekers PJE, Haan J, Ferrari MD. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 74(8): 1123–1125, 2003.
- 二次資料10. Levine HL. Otorhinolaryngologic causes of headache. *Med Clin North Am* 75(3): 677–692, 1991.
- 二次資料11. Sampson JJ, Cheitlin MD. Pathophysiology and differential diagnosis of cardiac pain. *Prog Cardiovasc Dis* 13(6): 507–531, 1971.
- 二次資料12. 花岡 一雄, 田上 恵. 痛みの概念の整理. 92–93, 東京: 真興交易医書出版部, 1996.

- 二次資料13. 村岡 渡, 岡田 明子, 大泰司 正嗣, 鈴木 建則, 中村 岩男, 中川 種昭, 和嶋 浩一. 急性冠症候群により生じた口腔顔面痛の2例. 日本口腔顔面痛学会雑誌. 1(1):47-53, 2008.
- 二次資料14. Okajima Y, Hirai A, Higashi M, Harigaya K. Vasospastic angina in a 13-year-old female patient whose only symptom was toothache. *Pediatr Cardiol.* 28(1): 68-71, 2007.
- 二次資料15. 高橋 三郎, 大野 裕 監訳. DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 307-310, 東京: 医学書院, 2014.
- 二次資料16. Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry.* 145(11): 1358-1368, 1988.
- 二次資料17. Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD, Fillingim RB, Maixner W. Idiopathic pain disorders—pathways of vulnerability. *Pain* 123(3): 226-230, 2006.
- 二次資料18. Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet.* 354(9182): 936-939, 1999.
- 二次資料19. Macfarlane TV, Beasley M, Macfarlane GJ. Self-Reported Facial Pain in UK Biobank Study: Prevalence and Associated Factors. *Oral Maxillofac Res.* 5(3): e2, 2014.
- 二次資料20. Esmaeili A, Akhavan A, Bouzari M, Mousavi SB, Torabinia N, Adibi S. Temporal expression pattern of sodium channel Nav 1.8 messenger RNA in pulpitis. *Int Endod J.* 44(6): 499-504, 2011.
- 二次資料21. Suwanchai A, Theerapiboon U, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Nav 1.8, but not Nav 1.9, is upregulated in the inflamed dental pulp tissue of human primary teeth. *Int Endod J.* 45(4): 372-378, 2012.
- 二次資料22. Beneng K, Renton T, Yilmaz Z, Yiangou Y, Anand P. Sodium channel Nav 1.7 immunoreactivity in painful human dental pulp and burning mouth syndrome. *BMC Neurosci.* 11: 71, 2010.
- 二次資料23. Luo S, Perry GM, Levinson SR, Henry MA. Nav1.7 expression is increased in painful human dental pulp. *Mol Pain.* 4: 16, 2008.
- 二次資料24. Reny de Leeuw, 杉崎 正志, 今村 佳樹. 口腔顎顔面痛の最新ガイドライン 改訂第4版—米国 AAOP 学会による評価, 診断, 管理の指針—. 55, 東京: クインテッセンス出版, 2009.
- 二次資料25. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T, Zakrzewska JM. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol.* 15(10): 1013-1028, 2008.
- 二次資料26. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T, Zakrzewska JM. Practice parameter: the diagnostic evaluation and

treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology*. 71(15): 1183-1190, 2008.

- 二次資料27. NICE clinical guideline, Neuropathic pain, 2010.
(<http://guidance.nice.org.uk/CG96>)
- 二次資料28. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 132(3): 237-251, 2007.
- 二次資料29. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. European Federation of Neurological Societies: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 17(9): 1113-1188, 2010.
- 二次資料30. Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 39(7): 1546-1553, 1995.
- 二次資料31. Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis*. 22(2): 341-347, 1996.
- 二次資料32. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification Headache Disorders, ed 2. *Cephalalgia*. 24(suppl 1): 9-160, 2004.
- 二次資料33. 日本神経学会・日本頭痛学会. 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 75-187, 東京: 医学書院, 2013.
- 二次資料34. 日本神経学会・日本頭痛学会. 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 215-238, 東京: 医学書院, 2013.
- 二次資料35. 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(5): 1050-1062, 2013.

- 二次資料36. Sato M, Iizuka T, Watanabe A, Iwase N, Otsuka H, Terada N, Fujisawa M. Electromyogram biofeedback training for daytime clenching and its effect on sleep bruxism. *J Oral Rehabil.* 42(2): 83-89, 2015.
- 二次資料37. 日本頭痛学会, 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会, 日本神経学会. 慢性頭痛の診療ガイドライン. 45-46, 東京: 医学書院, 2013.
- 二次資料38. 加藤 実. 3. 帯状疱疹後神経痛. 神経障害性疼痛 診療ガイドブック 小川 節郎編. 136-145, 東京: 南山堂, 2010.
- 二次資料39. Dao TT, Lavigne GJ, Charbonneau A, Feine JS, Lund JP. The efficacy of oral splints in the treatment of myofascial pain of the jaw muscles: a controlled clinical trial. *Pain.* 56(1): 85-94, 1994.
- 二次資料40. Türp JC, Komine F, Hugger A. Efficacy of stabilization splints for the management of patients with masticatory muscle pain: a quantitative systematic review. *Clin Oral Invest.* 8(4): 179-195, 2004.
- 二次資料41. Friction J. Current evidence providing clarity in management of temporomandibular disorders: summary of a systematic review of randomized clinical trials for intra-oral appliances and occlusal therapies. *J Evid Based Dent Pract* 6(1): 48-52, 2006.
- 二次資料42. Harada T, Ichiki R, Tsukiyama Y, Koyano K. The effect of oral splint devices on sleep bruxism: a 6-week observation with an ambulatory electromyographic recording device. *J Oral Rehabil.* 33(7): 482-428, 2006.
- 二次資料43. Gonçalves DA, Camparis CM, Speciali JG, Castanharo SM, Ujikawa LT, Lipton RB, Bigal ME. Treatment of comorbid migraine and temporomandibular disorders: a factorial, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Orofac Pain.* 27(4): 325-335, 2013.
- 二次資料44. 小山 悠子、青山 真努果. 【歯科・口腔領域の鍼灸治療】(PART 1) 歯科領域における鍼灸治療を含めた統合医療. *医道の日本.* 74(7): 85-92, 2015.
- 二次資料45. Aggarwal VR, Tickle M, Javidi H, Peters S. Reviewing the evidence: Can cognitive behavioral therapy improve outcomes for patients with chronic orofacial pain? *J Orofac Pain.* 24(2): 163-171, 2010.
- 二次資料46. 福井 弥己郎、岩下 成人、痛みの機能的脳画像診断、日本ペインクリニック学会雑誌. 17(4): 469-477, 2010.
- 二次資料47. Eccleston C, Hearn L, Williams AC. Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015.

二次資料48. Aggarwal VR, Lovell K, Peters S, Javidi H, Joughin A, Goldthorpe J.
Psychosocial interventions for the management of chronic orofacial pain.
Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015.

11. AGREE II による評価

本ガイドラインの AGREE II による評価を示す。AGREE 評価は、6 領域（①対象と目的（1-3）、②利害関係者の参加（4-6）、③作成の厳密さ（7-14）、④提示の明確さ（15-17）、⑤適用可能性（18-21）、⑥編集の独立性（22, 23）の 23 項目および全体評価 1 項目（24））からなり、各項目に対し、点数評価が求められている。本評価は、学会のガイドライン委員から選出された 4 名が行った。評価設問に対するコメントを記す。

対象と目的

1. ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている：歯痛を有する患者診療における臨床決断を支援する推奨をエビデンスに基づいて系統的に提示することにより、歯科治療の質を向上させ、信頼性を高めることと記載されている。
2. ガイドラインで取り扱う健康上の問題が具体的に記載されている：歯に原因が見つからないにもかかわらず患者は歯痛を訴えるため、歯科医師により抜髄や抜歯などの効果のない不可逆的歯科治療が行われることもある。これらの歯科治療後も痛みが継続するため、原因不明の痛みとして困窮している患者、歯科医師が存在すると記載されている。
3. ガイドラインの運用が想定される対象集団（患者、一般市民など）が具体的に記載されている：筋・筋膜痛による歯痛、神経障害性疼痛による歯痛（三叉神経痛、帯状疱疹、求心路遮断痛を含む）、神経血管性頭痛による歯痛、上顎洞疾患による歯痛、心臓疾患による歯痛、精神疾患による歯痛（身体表現性障害、統合失調症、大うつ病性障害など）、特発性歯痛（非定型歯痛を含む）、その他の様々な疾患により生じる歯痛患者であると記載されている。

利害関係者の参加

4. ガイドライン作成グループには、関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている：口腔顔面痛学会の専門家が作成している。
5. 対象集団（患者、一般市民など）の価値観や希望が調べられた：作成グループに患者・一般市民の代表は参加していない。
6. ガイドラインの利用者が明確に定義されている：歯科医師、医師を主たる対象とするが、対象疾患に関わる各職種（歯科衛生士、看護師、言語聴覚士、理学療法士、作業療法士など）が指針として利用することも想定している。

作成の厳密さ

7. エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている：2010 年 10 月 3 日に医学中央雑誌あるいは MEDLINE に収載された論文を検索しており、検索方法、検索式検索件数も記載されている。その後の採用論文選択までの手順、最終選択論文数も記載されて

いる。

8. エビデンスの選択基準が明確に記載されている：商業誌に掲載された非原著論文を排除している。また、解説論文は別に記載してある。しかしながら、エビデンスを採用するか・除外するかについての基準は明示されていない。
9. エビデンス総体 (body of evidence) の強固さと限界が明確に記載されている：エビデンス総体の総括は、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2017」における推奨度作成のためのエビデンス総体の総括を元に、A (強)、B (中)、C (弱)、D (とても弱い) の4段階で評価されている。ただし、個々の研究のバイアスリスク評価が明記されておらず、研究方法の限界について記載されていない。
10. 推奨を決定する方法が明確に記載されている：推奨の決定においては、文献のエビデンスレベル、装置の臨床的有効性、適用性、害やコストを含めた総合的評価を10段階で行い、最終 Grade (A-D) の決定を行っている。しかし最終的な結論に至るまでの方法、意見が一致しなかった部分やその解決法は明記されていない。
11. 推奨の作製にあたって、健康上の利益、副作用、リスクが考慮されている：推奨の決定においては、文献のエビデンスレベル、装置の臨床的有効性、適用性、害やコストを加味して行っている。
12. 推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である：推奨文中に文献引用が明確に行われている。
13. ガイドラインの公表に先立って、専門家による外部審査がなされている：AGREE II 実施時点では行われていないが、外部審査を行う予定の旨は記載されていた。
1. ガイドラインの改訂手続きが示されている：4-5 年ごとに改定することが記載されている。

提示の厳密さ

15. 推奨が具体的であり、曖昧でない：推奨される医療行為、推奨の目的、対象集団に関して、具体的かつ的確な記載がなされている。
16. 患者の状態や健康上の問題に応じて、異なる選択肢が明確に示されている：非菌原性歯痛の原因疾患ごとに治療の選択肢が示されている。また、予防・疫学、病態と原因、診察・検査と診断、治療に関して様々な選択肢を考慮に入れており、こうした選択肢がガイドラインの中に明確に記載されている。
17. 重要な推奨が容易に見つけられる：推奨度が明記されている。

適用可能性

18. ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている：促進要因および阻害要因に対する対策についての記載がされている。
19. どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している：本ガイドラインは日本口腔顔面痛学会誌に掲載され、ホームページで閲覧可能となると記載されている。

20. 推奨の適用に対する、潜在的な資源の影響が考慮されている：患者の視点や医療経済的な視点を踏まえて作成されていると記載されている。今後の改定に当たって、さらにそれらの内容を記載するよう検討している。。
21. ガイドラインにモニタリング・監査のための主要な基準が示されている：導入や推奨の遵守を評価する基準には触れられていないが、推奨を導入したことによる影響に対する考慮が必要であることが一部具体的に記載されている。

編集の独立性

22. 資金提供者の見解が、ガイドラインの内容に影響していない：学会の事業として行われており、外部団体からの資金提供は受けていない。
23. ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記録され、適切な対応がなされている：グループの全メンバーの利益相反に関する開示があり問題ない。

全体評価

ガイドラインを診療に用いることを推奨するか？

推奨する（CQに対する推奨や回答が明確で、実用的である。

今後、利害関係者の参加・モニタリングや監査のための基準策定が必要である。

これらの評価の標準化観点スコアを以下に示す。

対象と目的（1-3）：83%

利害関係者の参加（4-6）：71%

作成の厳密さ（7-14）：66%

提示の明確さ（15-17）：82%

適用可能性（18-21）：61%

編集の独立性（22、23）：100%

12. 外部評価

本ガイドラインは、公開に先立ち、委員会内で十分に意見収集を行い、AGREE IIにて評価の点数化を行った。その評価を受けて、本ガイドラインに修正を加えた。この一連のプロセスを経て、草案全体について外部評価を受けた。外部評価は一般社団法人日本顎関節症学会と特定非営利活動法人日本歯科保存学会に依頼し、それぞれの学会に所属する歯科医師により、本ガイドラインの偏りを排除し、診療ガイドライン全体の妥当性について厳正な評価を受けた。外部評価においては、決まった評価ツールを用いず、評価者からの率直な指摘、疑問や提案を受けた。評価者からは高い評価を受けたが、得られたコメントについては、慎重に勘案し、可能な限り本ガイドラインに反映させ、評価者に応答した。