

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22792031

研究課題名(和文)不正咬合が誘発する情動変化とストレス関連物質—海馬機能と脳腸相関から—

研究課題名(英文)The change of emotion and stress biomarkers which malocclusion induces.

研究代表者

菅原 由紀 (SUGAWARA, Yuki)

北海道大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：50360920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：成人ボランティアを用いて fMRI による脳活動状況の検索を行った。下顎の側方偏位と中心咬合位を印記したスプリントを装着し、Happy, Angry, Neutral(以下H, A, N)各表情の顔画像をランダムに呈示し、下顎位が中心咬合位と側方偏位での脳活動の状況を検索した。

その結果、Happy では下顎を偏位すると中心咬合位よりも脳活動はBrodmann(BA)3野、18野、11野で低下した。Angry では下顎を偏位するとBA19野で強く反応し、下顎の機能的偏位が人間の情動特に怒りに対しては、偏位のない咬合に比べて認知しやすいシステムがあり、非常に敏感に反応する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We used functional MRI to investigate brain activity in adult volunteers when they viewed mixed emotional facial expressions (happy, angry and neutral). All examinees were subjected to complete two tasks of mandibular position (lateral shift of the mandible, centric occlusion). The results (comparison between lateral shift of the mandible and centric occlusion) were as follows. When examinees viewed happy faces, they showed deactivation in Brodmann area (BA) 3, 18, 11. When they viewed angry faces, there was an increased activation in BA19. These results may suggest that there are very sensitive systems in the brain for angry face by mandibular lateral shift.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・矯正・小児系歯学

キーワード：fMRI 不正咬合

1. 研究開始当初の背景

歯科矯正学において、不正咬合の病態と健康との関連を正確に把握することは矯正治療の根幹にかかわる研究テーマとして存在するものの、基礎的検索がなされているものは少ない。これまで不正咬合自然発症マウスを用いて形態学的顎口腔機能学的検索を行ってきた。その結果、頭蓋底の軟骨結合の異常とそれによる頭蓋形態の異常、骨形成の異常により、頭蓋の前後系が短小化していることを報告した。これらの研究に、不正咬合マウスの行動がコントロールである正常咬合マウスと比べて非常に緩慢であり、成長や生殖行動においても他のマウスと異なる傾向が観察されたことから、不正咬合によるストレスが脳活動や発育に影響を及ぼす可能性が疑われた。

現代人の不正咬合が増加していると報告されているが、同様に現代人特に若者の間で、引きこもりや「キレる若者」など対人関係の不適応が近年教育現場において問題化している。人間の社会行動やコミュニケーションに関係する脳の機能や構造は脳科学の分野では未解明な部分が多いものの最近研究が進んできている分野であり、これまで心の問題とされてきたことが、脳内異常によるものと関心が集まっているところである。一方で不正咬合による慢性ストレスが問題行動や社会性障害発症のリスク要因の一つとして関連する可能性は非常に高いと考えられているが、不正咬合との関連については未だ研究がなされてはいない。慢性ストレスの影響は脳のみならず全身に及び、その逆として腸管の不調が脳に影響が及ぶことは近年研究が進んでいる分野であるが、同様に不正咬合の影響が脳と全身に及び、全身からのフィードバックが情動形成に深く関連する可能性は十分に考えられ、検討に値すると考えられる。

そのような背景から、不正咬合と脳、全身の関連を脳血流状態、ストレス反応を規定する脳腸ペプチドである Corticotropin-releasing hormone (CRH) とセロトニン動態に着目し、ヒトとマウス両面から検索することとした。

2. 研究の目的

本研究の目的は、不正咬合による不安定な咬合からのストレスと全身のストレス関連物質、そして脳賦活との関連について検索することにより、不正咬合と情動形成、全身の関連を検索することである。

3. 研究の方法

研究は、成人ボランティアを被験者として脳賦活状況を検索する一方で、マウス(不正咬合自然発症マウス BALB/c-bm/bm と正常咬合マウス BALB/c系)でのストレス関連物質の定量と行動試験からの検索を行う計画で開始した。

成人ボランティアの fMRI を撮影し、咬合位と顎偏位による脳賦活状況の違いを検索する。上顎模型に厚さ 0.5 mm のポリビニール製のシートを用いて床装置を作成する。下顎の機能的側方偏位の印記は、スプリント様装置を口腔内に装着した状態で術者により下顎を誘導し、即時重合レジンを用いて印記する。

実験は 1.5 T 水平型 MRI 装置を用いて行い、スプリント装置を装着した状態で、下顎安静位 30 秒間と側方に誘導された顎位 30 秒間で 4 サイクル行った。なお、この間に視覚刺激として、Happy, Angry, Neutral を表す顔写真をランダムに呈示し、情動を表出する表情を見た際に咬合位による脳賦活状況の違いを検索する。また、スプリント装置装着の前後において POMS で心理的評価を行う。

マウスでの基礎的検討では、不正咬合自然発症マウスである BALB/c-bm/bm を用い、コントロールとしての BALB/c 系マウスと行動解析(情動性の検査; hole-board 試験、短期記憶と長期記憶の検査; 放射状迷路試験、空間認知能及び記憶能の測定; モリス水迷路試験、協調運動と運動学習の検査; ロータロッド試験)による比較と血中と脳内 CRH、セロトニン濃度の比較を行う。

4. 研究成果

動物を用いた基礎的な検討では、不正咬合のマウスの作成(交配)がスムーズにはいかず、不正咬合のマウスでは正常咬合と比較して動作が緩慢で行動が異なるものの、ストレス関連物質も含め違いを検討するに十分な数のデータは得られなかった。この実験については、今後もデータを増やしていく必要がある。

成人ボランティアを用いた脳賦活状況を検討する実験は 1.5 T 水平型 MRI 装置を用いて行い、スプリントを装着した状態で、

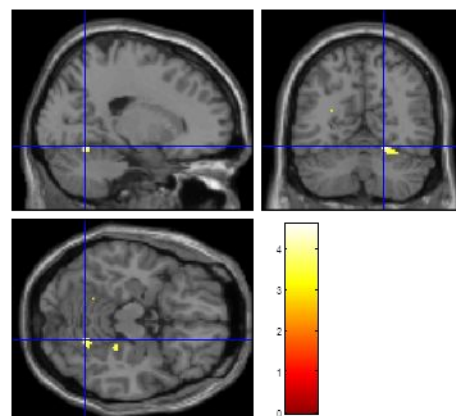


図1: 怒り顔を見たときの脳賦活状況: 下顎を利き手側に偏位

下顎安静位 30 秒間と側方に誘導された顎位 30 秒間で 4 サイクル行った。なお、この間に Happy, Angry, Neutral の各表情の顔写真をランダムに呈示し、情動を表出する表情に対する脳賦活の状況を検索した。

その結果、スプリント装着の有無についての脳賦活状況の差は認められなかった。中心咬合位と側方咬合時において Neutral においては脳賦活に差は認められなかったが、Happy では下顎を偏位すると中心咬合位よりも脳活動は中心後回前部、上前頭回で弱くなった。これは Brodmann(BA)分野では 3 野、18 野、11 野で、一次体性感覚野、二次視覚野、前頭前野にあたる。Angry では下顎を偏移すると舌状回中央部、後頭回前部で強く反応した。これは BA19 野にあたる視覚連合野で、広域な動きの処理、顔認知に関連した領域であることから、中心咬合位で咬めない、すなわち咬合不全状態の場合には、怒り顔に対してはより認知しやすいシステムがある可能性が明らかとなった。

続いて、利き手と反対側に下顎を偏位させたところ、happy では、利き手側に偏位させた場合と異なり、中心前回、BA 4 野(一次

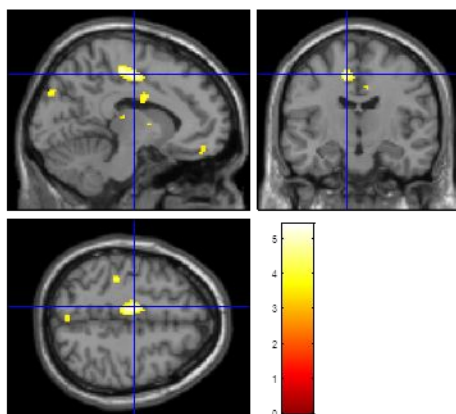


図 2：笑顔に対する脳賦活状況：利き手と反対側に下顎を偏位

運動野) 小脳の活動が増大した。また、Angry に対しては、後頭側頭野、紡錘状回、BA 37 野の活動が増大した。紡錘状回は顔の認知に非常に重要な領域であり、利き手と反対側に下顎を偏位させるとより顔の認知が更新するという結果となった。これは、利き手側に偏位させた場合の結果よりもさらに顔の認知が増強されている結果となった。

このことより、下顎の機能的偏位が人間の情動特に怒りに対しては、偏位のない咬合に比べて非常に敏感に反応する可能性が示唆された。また、下顎の偏位側による違いについて利き手ではない側に偏位させた場合に、より怒り顔を認知しやすいことが示唆された。

研究の開始時に、「キレイやすい若者」、「対

人コミュニケーションにおける不適応」が不正咬合(不安定な咬合)と関連しているという仮説を立てた。今回の結果から、不安定な咬合を呈していることにより、表情認知において、怒りをより敏感に感じやすいシステムが存在するために、些細な事にもキレイやすいという状況を招いている可能性が示唆され、仮説を裏付ける結果となった。

一方、笑顔に対する反応では、利き手側と利き手と反対側に偏位した場合において反応が異なった。利き手側の場合には、体性感覚野等の反応が低下し、利き手と反対側の場合には一次運動野の活動が亢進した。このことから、変位する側によって脳賦活状況が変化する可能性を示唆している。偏位側による反応の違いについては利き手、習慣性咀嚼側との関連を含め今後さらに検討をする必要がある。

今回の研究成果から、歯科矯正治療が社会問題解決に現代社会で問題となっている、若者など対人関係の不適応に対しても、成長期から咬合を改善することにより、身体のみならず情動形成においても健全な成長を促し、これらの問題を予防できる可能性が期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

菅原由紀、他、下顎の機能的偏位と表情認知に関連する脳賦活状況の検討、第 73 回日本矯正歯科学会学術大会、2014 年 10 月 20 日～22 日、幕張メッセ、幕張、千葉県、日本

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

菅原 由紀 (SUGAWARA, Yuki)
北海道大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：50360920

(2)研究分担者

なし

研究者番号：

(3)連携研究者

なし

研究者番号：