

令和元年6月20日現在

機関番号：84305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09370

研究課題名(和文)インプラント埋入用装置を応用した顎口腔ジストニアへのボツリヌス毒素注射方法の確立

研究課題名(英文) Botulinum toxin injection method for oromandibular dystonia applying surgical template

研究代表者

吉田 和也 (Yoshida, Kazuya)

独立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究員

研究者番号：90263087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：対象は不随意的開口を生じる開口ジストニア17例とした。上顎模型のデータとCTデータをコンピュータ上で重ね合わせ、注射針の先端が外側翼突筋内の最も理想的な位置となるよう設計し、刺入用ガイドを作製した。ガイドを患者の口腔内に装着し、注射針をスリーブに挿入し、筋電計でモニターして、ボツリヌス毒素を25-50単位注入した。ボツリヌス療法をガイドなしで31回、ガイドを装着して30回行った。注射針の刺入はきわめて容易で、偶発症はまったくなかった。ガイド使用によって(63.0%)、ガイドなし(54.1%)より有意に( $P<0.002$ )改善度が上昇した。本法は外側翼突筋へ正確な注射を行うために有用である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

顎口腔領域のジストニアは診断や治療が適切に行われないことが多い。診断されたとしても、外側翼突筋へのボツリヌス毒素注射は困難であり、的確に注射できなければ、効果がないばかりか出血や血腫などの副作用を伴う。本研究で開発した方法はインプラント治療の分析のためのソフトを応用し、外側翼突筋内に確実に注射針を刺入できるガイドを作製する方法である。本法を使えば、外側翼突筋への注射の経験がない医師でも、安全で確実に注射ができる。ガイドは滅菌して繰り返し使用が可能であり、臨床的な意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The subjects were 17 patients with jaw opening dystonia which produces an involuntary opening. The scan data of the upper jaw model and CT data were superimposed on a computer, and the tip of the injection needle was designed to be the most ideal position in the lateral pterygoid muscle, and a guide for insertion was fabricated. The guide was placed in the patient's mouth, the needle was inserted into the sleeve, monitored by electromyography, subsequently 25-50 units of botulinum toxin were injected. Botulinum toxin therapy was performed 31 times without a guide and 30 times with a guide. Insertion of the needle was very easy and there were no complications. The use of guides (63.0%) increased the degree of improvement significantly ( $P<0.002$ ) more than without guides (54.1%). The method is useful for accurate injection into the lateral pterygoid muscle.

研究分野：口腔外科

キーワード：ボツリヌス治療 開口ジストニア 外側翼突筋 サージカルテンプレート CAD/CAM 顎口腔ジストニア  
ボツリヌス毒素

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

顎口腔領域の顎口腔領域のジストニアは診断や治療が適切に行われないことが多い。診断されたとしても、外側翼突筋へのボツリヌス毒素注射は困難であり、的確に注射できなければ、効果がないばかりか出血や血腫などの副作用を伴う。

## 2. 研究の目的

本研究の目的はインプラント埋入手術の際に使用されるサージカルテンプレートを応用してボツリヌス毒素を外側翼突筋に正確かつ簡単に注入する方法を開発することである。

## 3. 研究の方法

対象は不随意の開口を生じ、咀嚼障害や構音障害を主訴とする開口ジストニア17例(男性9例、女性8例、平均年齢47.6歳)とした。上顎の石膏模型をスキャンしたデータとCTデータをコンピュータ上で重ね合わせた。サージカルテンプレートを分析するソフトNobelClinician(ノーベル・バイオケア・ジャパン社)を用いて、注射針の先端が外側翼突筋下頭内の最も理想的な位置となるよう、両側2本ずつアンカーピンとして設計し、光造形法で刺入用ガイドを作製した。ガイドを患者の口腔内に確実に装着し、注射針をアンカーピンのスリーブに挿入し、筋電計で針先が筋内にあることを確認し、生理食塩水で希釈したボツリヌス毒素(ボトックス: グラクソ・スミスクライン社)を25-50単位注入した。顎口腔領域のジストニアの客観的評価法3を用いてボトックス注射の治療効果と合併症をガイドの有無で比較した。

## 4. 研究成果

ボツリヌス療法をガイドなしで31回、ガイドを装着して30回行った。注射針の刺入はきわめて容易で、偶発症はまったくみられなかった。ガイド使用によって(63.0%)、ガイドなし(54.1%)より有意に( $P < 0.002$ )客観的評価法による改善度が上昇した。本法は外側翼突筋へのボツリヌス治療の際に正確かつ安全な注射を行うために有用であると考えられた。

## 5 . 主な発表論文等

1. Maezawa H, Tojyo I, Yoshida K, Fujita S. Recovery of impaired somatosensory evoked fields induced by tongue stimulation after improvement of tongue sensory deficits. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 74, 1473-1482, 2016
2. Yoshida K. Surgical intervention for oromandibular dystonia-related limited mouth opening: long-term follow-up. Journal of Cranio Maxillofacial Surgery. 45, 56-62, 2017
3. Yoshida K. How do I inject botulinum toxin into the lateral and medial pterygoid muscles? Movement Disorders Clinical Practice 4, 285, 2017 doi:10.1002/mdc3.12460
4. Yoshida K. Clinical and phenomenological characteristics of patients with task-specific lingual dystonia: possible association with occupation. Frontiers in Neurology. 8, 649, 2017 doi:10.3389/fneur.2017.00649
5. Yoshida K. Sensory trick splint as a multimodal therapy for oromandibular dystonia. Journal of Prosthodontic Research. 62, 239-244, 2018 doi:10.1016/j.jpor.2017.09.004
6. Yoshida K. Computer-aided design/computer-assisted manufacture-derived needle guide for injection of botulinum toxin into the lateral pterygoid muscle in patients with oromandibular dystonia. Journal of Oral & Facial Pain and Headache. 32, e13-e21, 2018 doi: 10.11607/ofph.1955
7. Yoshida K. Multilingual website and cyberconsultations for oromandibular dystonia. Neurology International. 10, 7536, 2018 doi: 10.4081/ni.2018.7536
8. Yoshida K. Botulinum neurotoxin injection for the treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation with and without neurogenic muscular hypertrophy. Toxins. 10, 174, 2018; doi: 10.3390/toxins10050174
9. Yoshida K. Oromandibular dystonia screening questionnaire for differential diagnosis. Clinical Oral Investigations. 23, 405-411, 2019 doi: 10.1007/s00784-018-2449-3
10. Yoshida K. Botulinum neurotoxin therapy for lingual dystonia using an individualized injection method based on clinical features. 11, 51, 2019, doi: 10.3390/toxins11010051.
11. 吉田和也. 歯ぎしりにボツリヌス治療は有効か？日本抗加齢医学会雑誌. 13: 394-398, 2017.
12. 吉田和也. 私がボツリヌス治療を始めた頃. 日本ボツリヌス治療学会雑誌. 4: 29-30, 2018.

〔雑誌論文〕(計 12 件)

〔学会発表〕(計 15 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

[ その他 ]

ホームページ等

Title of website	Address
Involuntary movements of the stomatognathic region	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaenglish/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaenglish/</a>
顎口腔領域の不随意運動	<a href="https://sites.google.com/site/oroMADIBULARDystonia/">https://sites.google.com/site/oroMADIBULARDystonia/</a>
Unwillkürliche Bewegungen der Mund- und Kieferregion	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULAeRDystonie/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULAeRDystonie/</a>
Les mouvements involontaires de l'appareil stomatognathique	<a href="https://sites.google.com/site/dystonieoroMANDIBULAIRE/">https://sites.google.com/site/dystonieoroMANDIBULAIRE/</a>
Movimientos involuntarios de la región estomatognática	<a href="https://sites.google.com/site/dISTONIAoroMANDIBULAR/">https://sites.google.com/site/dISTONIAoroMANDIBULAR/</a>
Непроизвольные движения в челюстно-ротовой области	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaRUSSIAN/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaRUSSIAN/</a>
Movimentos involuntários da região estomatognática	<a href="https://sites.google.com/site/dISTONIAoroMANDIBULARBRAZIL/">https://sites.google.com/site/dISTONIAoroMANDIBULARBRAZIL/</a>
Movimenti involontari della regione stomatognatica	<a href="https://sites.google.com/site/dISTONIAoroMANDIBOLARE/">https://sites.google.com/site/dISTONIAoroMANDIBOLARE/</a>
الحركات اللاإرادية للناحية القموية - الفكية	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaARABIC/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaARABIC/</a>
下颌口腔部位的不自主运动	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaCHINESE/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaCHINESE/</a>
악구강 영역의 불수의(不随意) 운동	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaKOREAN/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaKOREAN/</a>
Onwillekeurige bewegingen van het stomatognathisch gebied	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaDUTCH/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaDUTCH/</a>
Ofrivilliga rörelser i stomatognathic regionen	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaSWEDISH/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaSWEDISH/</a>
Ufrivillige bevægelser i den stomatognatiske region	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaDANISH/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaDANISH/</a>
क्षेत्र की अनैच्छिक क्रियाएँ	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaHINDI/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaHINDI/</a>
ภาวะกล้ามเนื้อบริเวณรอบช่องปากเคลื่อนไหวนอกเหนือการควบคุม	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaTHAI/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaTHAI/</a>
Stomatognatik bölgenin istemsiz hareketleri	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaTURKISH/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaTURKISH/</a>
Cử động vô thức của khu vực hàm - miệng	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaVIETNAM/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARDystoniaVIETNAM/</a>
Mimowolne ruchy układu stomatognatycznego	<a href="https://sites.google.com/site/kurczmiesniDolnejczescitwarzy/">https://sites.google.com/site/kurczmiesniDolnejczescitwarzy/</a>
Mimivolní pohyby v stomatognatální oblasti	<a href="https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARnIDystonie/">https://sites.google.com/site/oroMANDIBULARnIDystonie/</a>

## 6 . 研究組織

- (1)研究分担者 なし
- (2)研究協力者 なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。