

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：15301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15706

研究課題名(和文)非咀嚼時の昼夜咀嚼筋活動は歯の喪失と歯周病に關与するか

研究課題名(英文) Does awake non-functional masticatory muscle activity affect tooth loss and periodontal diseases?

研究代表者

皆木 省吾 (MINAGI, Shogo)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：80190693

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：咀嚼筋の活動と歯周病との関係は長く興味の対象となっているが、明瞭な結果はこれまでには示されていない。本研究では、歯周炎に罹患した被験者の覚醒時と睡眠時の咬筋筋活動を評価した。結果として、*P. gingivalis*に対する血漿抗体価は2群間で差はなかった。覚醒時は20%MVC以上の咬筋筋活動時間が健康・軽度歯周病群と比較して中等度・重度歯周病群の方が有意に長かった。ブラキシズムエピソードは覚醒時と睡眠時ともに、phasic エピソードとmixedエピソードが中等度・重度歯周病群で有意に長いことが示された。

以上のことから、歯周病の重症度に咬筋筋活動が関連している可能性があることが示された。

研究成果の概要(英文)： This study was conducted to investigate whether the masseter muscle activity shows any specific pattern in relation to the severity of periodontitis.

Sixteen subjects with no or mild periodontitis (NMP group) and 15 subjects with moderate or severe periodontitis (MSP group) were enrolled. Plasma IgG antibody titer was examined. Surface EMG of the masseter muscles was recorded using an ambulatory surface EMG recording device while patients were awake and asleep.

There was no significant difference in plasma IgG antibody titers against *P. gingivalis* between the groups. During waking hours, the duration of masseter muscle activity > 20% MVC was significantly longer in the MSP group. During sleeping hours, the duration of masseter muscle activity was significantly longer in the MSP group. The duration of phasic and mixed episodes was significantly longer in the MSP group. The results of this study suggested that masseter muscle activity might be related to the severity of periodontitis.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：periodontitis bruxism EMG

1. 研究開始当初の背景

咬合関連の力と歯周組織の破壊の関係については、6000人規模のSHIP研究 (Bernhardt, 2006) などにおいてその関係性が示唆されてはいるものの、世界的に賛否両論のデータが存在し結論に至っていない。咬合性外傷は非機能的咀嚼筋活動によって引き起こされる可能性があり、非機能的咀嚼筋活動には睡眠時ブラキシズムを含め種々のものがある。睡眠中の咀嚼筋活動の増加は咬合過負荷を引き起こすことで、歯や補綴物の臨床的合併症を引き起こすことが示唆する報告がある一方で、ブラキシズムと歯周病には関係があるとは言えないという報告もあり、両者の関係は明確になっていない。

これまでに咀嚼筋活動と歯周病の関係が明らかにされるに至っていない原因の一つとして、睡眠時および覚醒時の筋活動評価を定量的に行うことが困難であったことが挙げられる。咀嚼筋活動と歯周病の関連からこれまでに注目されてきたものの一つに睡眠時ブラキシズムがある。睡眠時ブラキシズムは臨床診査、自己報告、睡眠ポリグラフ検査、または筋電図検査を用いて診断される。しかしながら、歯の咬耗や舌や頬の圧痕などの口腔内所見は必ずしもブラキシズムとは関連せず、ブラキシズムの信頼性のあるエビデンスではないことが示唆されている。また、Yachida ら (2016) は自己報告によるブラキシズムの診断は携帯型筋電図検査と比較して妥当性が低いことを報告している。したがって、咀嚼筋活動を評価する上では筋電図検査または睡眠ポリグラフ検査による筋活動記録が望ましい。特に覚醒時の咀嚼筋活動については、日常生活の活動も評価するため携帯型筋電計が有用である。

歯周病との関連でブラキシズムについて調査した過去の研究においても、ブラキシズムの確認を自己報告に頼っているか、あるいは睡眠時のみの筋電図記録が行われており、昼夜の筋活動記録を記録しているものは見当たらないのが現状である。

2. 研究の目的

近年我々は、24時間記録可能な携帯型高精度筋電計を開発し、咬合崩壊者群に特徴的な“日中”の咬筋活動パターンを発見した (Kawakami, PLOS ONE, 2014)。さらに難治性歯周病との関連を示唆する予備的知見を得つつある。本研究は、この筋電図解析に歯周組織感染関連指標を加え、侵襲性歯周炎等の難治性歯周病の病態と咀嚼筋活動特性との関係を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

1. 研究デザイン

本研究では、横断研究を用いて昼夜の咬筋筋活動と歯周炎の重症度の関連度を調査した。咬筋筋活動は、複数の閾値における筋活動持続時間を携帯型筋電計によって評価した。

2. 被験者

被験者は、岡山大学病院の臨床経験5年以上の歯科医師4人が担当する患者のうち、メンテナンスまたはサポートペリオドンタルセラピーを希望して同科を受診した患者を対象とした。研究の参加に同意を得られた49名にスクリーニングを実施した。全ての被験者に研究の方法および目的の説明を行い、書面によるインフォームドコンセントを取得した。

被験者の歯周ポケット深さとアタッチメントロスを測定した後、Center for Disease Control and Prevention/American Association of Periodontology working group (以下、CDC / AAP と略す) の基準に従って歯周状態を評価した。CDC / AAP の歯周炎の診断基準を以下に示す。

i) 重度歯周炎：隣接面の6mm以上のアタッチメントロスが2カ所以上かつ隣接面の5mm以上の歯周ポケットが1カ所以上

ii) 中等度歯周炎：隣接面の4mm以上のアタッチメントロスが2カ所以上かつ隣接面の5mm以上の歯周ポケットが2カ所以上

iii) 軽度歯周炎：隣接面の3mm以上のアタッチメントロスが2カ所以上かつ隣接面の4mm以上の歯周ポケットが1カ所以上、または隣接面の5mm以上の歯周ポケットが1カ所以上

iv) 歯周炎なし：上記の基準に該当しない次に、Machida ら (2014) の報告に従い被験者を、i) 歯周炎なしまたは軽度歯周炎 (no periodontitis or mild periodontitis group: 以下、NMP 群と略す)、および ii) 中等度歯周炎または重度歯周炎 (moderate or severe periodontitis group: 以下、MSP 群と略す) の2群に分類した。2群の包含基準は、両側臼歯部に咬合支持がある、残存歯の歯周組織に急性炎症を認めない、Bleeding of probing (以下、BOP と略す) が20%以下、残存歯に咬合痛がない、を満たし、NMP 群とMSP 群の差異は、歯周炎の重症度と歯周炎による喪失歯の有無である (NMP 群は歯周炎による喪失歯を有さない)。除外基準として、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬、骨代謝阻害薬を服用している、睡眠障害を有している、Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders classifications (以下、RDC / TMD と略す) で顎関節症のいずれかの型に分類される、インフォームドコンセントによる同意を得られない、以上のいずれかに該当する者は除外した。

3. 血漿 IgG 抗体価測定

本研究では Kudo ら (2012) の報告に従い、被験者の歯周病原細菌への感染度を調査するため、*Porphyromonas gingivalis* (以下、*P. gingivalis* と略す) に対する血漿 IgG 抗体価を測定した。測定には、指先から血液 50 μ L を採取し、Enzyme-Linked Immunosorbent

Assay 法を用いて外注にて分析を行った (DEMECAL; Leisure Inc., Tokyo, Japan)。NMP 群と MSP 群の血漿抗体価の群間比較は、1.682 と 3.364 をカットオフ値として血漿 IgG 抗体価の上昇群と正常域群の被験者数の比較を行った。

4. 筋電図計測装置による咬筋活動の解析

咬筋活動の測定は、Kumazaki ら (2014) の報告に従って行った。筋電計の装着は 1 人の測定者が行った。ディスプレイの銀/塩化銀の表面電極は、中央に不関電極を配置し、差動電位検出が可能となるように電極間距離 15 mm で左側咬筋中腹に貼付した。会話中の筋活動を区別するために、音声センサーを喉頭に隣接させて貼付した。左側咬筋中腹に筋電図電極を貼付し、翌日の起床時まで計測を行った。記録開始直後に、2 秒間のインターバルをおきながら、2 秒間 3 回最大随意咬みしめ (maximal voluntary clenching: 以下、MVC と略す) を行うように指示した。筋電計装着後、被験者に普段通りの生活を送るよう指示した。また、被験者に食事時間や睡眠時間などの生活記録を行わせた。

記録した筋電図データの解析は、500 Hz のローパスフィルタおよび 60 Hz のノッチフィルタでフィルタリングされ、時定数 10 ms で二乗平方根化された。本研究では最大振幅値が、1) 5-10% MVC, 2) 10-20% MVC, 3) 20% MVC 以上、のいずれかの強度範囲に該当する筋活動を解析した。記録された昼夜の咬筋筋電図から、会話時・咀嚼時を除外し、先の 3 条件の強度範囲での咬筋筋活動時間を覚醒時と睡眠時に分けて求めた後、単位時間あたりの筋活動持続時間を算出した。会話時の筋活動は、Kumazaki ら (2014) の報告と同様に解析ソフトウェアにより自動的に除外された。また、咀嚼時の筋活動は被験者の生活記録から特定した。さらに、20% MVC を睡眠時ブラキシズムエピソードである phasic (0.25 秒から 2.0 秒間の筋活動が 3 回以上), tonic (2.0 秒以上の筋活動), mixed (phasic と tonic の複合) の解析閾値として使い、覚醒時と睡眠時に分けて各ブラキシズムエピソードの単位時間あたりの持続時間を算出した。

5. ブラキシズムの自覚の評価

RDC / TMD の項目 16) のうち、1) 夜間睡眠時に歯ぎしりや食いしばっていることを指摘されたり、気づいたことがありますか、2) 日中に歯ぎしりや食いしばっていますか、という 2 項目の質問の結果をもとに被験者のブラキシズムの自覚の有無を評価した。質問 1) で睡眠時のブラキシズムの自覚の有無、質問 2) で覚醒時のブラキシズムの自覚の有無を確認した。

6. 統計解析

被験者のベースラインデータの群間比較に先立ち、正規性および等分散性の有無を確認

し、その後 Student's t 検定 Mann-Whitney U 検定およびカイ二乗検定を用いて検討した。また、各強度範囲における覚醒時と睡眠時の単位時間あたりの筋活動持続時間とブラキシズムエピソード持続時間の群間比較に先立ち、正規性および等分散性の有無を確認し、その後 Mann-Whitney U 検定により検討した。統計解析は Predictive Analytic Software Statistics 19.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) を使い、統計学的有意水準は 5% 未満とした。

4. 研究成果

血漿 IgG 抗体価は、NMP 群と MSP 群の間で有意な群間差はみられなかった ($p = 0.423$)。咬筋筋活動時間について、MSP 群は NMP 群と比較して覚醒時の 20% MVC 以上の筋活動時間が有意に長かった ($p < 0.05$)。さらに、MSP 群は NMP 群と比較して睡眠時の全ての強度範囲の筋活動時間が有意に長かった ($p < 0.05$)。また、覚醒時と睡眠時ともに MSP 群は NMP 群と比較して phasic エピソード、mixed エピソードの持続時間が有意に長かった ($p < 0.05$)。

覚醒時ブラキシズムの自覚があるものおよび自覚がないもの間で、覚醒時の咬筋筋活動時間およびブラキシズムエピソード持続時間に有意な群間差はみられなかった ($p > 0.05$)。覚醒時と同様、睡眠時ブラキシズムの自覚があるものおよび自覚がないもの間で、睡眠時の咬筋筋活動時間およびブラキシズムエピソード持続時間に有意な群間差はみられなかった ($p > 0.05$)。

MSP 群の咬筋筋活動時間およびブラキシズムエピソード持続時間は NMP 群に比べて、覚醒時と睡眠時ともに有意に長いことが明らかとなり、本研究の結果から歯周炎の重症度と非機能時の咬筋筋活動との間に関連があることが示唆された。

覚醒時は 20% MVC 以上の筋活動にのみ有意な群間差を認めた。過去に、中等度のクレンチングが約 14% MVC であったという報告や、クレンチング時の咬筋筋活動と比較してあくびや顎位の保持等で観察される咬筋筋活動が小さいという報告があり、本研究で覚醒時に MSP 群で有意に長く記録された 20% MVC 以上の咬筋筋活動は、クレンチングをはじめとした非機能的筋活動であることが示唆された。

自己報告によるブラキシズムの自覚があるものとないものの比較においては有意な群間差は認められず、過去の報告と同様、自己報告によるブラキシズムの診断は実際の筋活動と必ずしも一致していない可能性が示唆された。

本研究では、NMP 群と MSP 群の血漿 IgG 抗体価に有意な群間差がみられず、MSP 群の被験者は *P. gingivalis* のコントロールが NMP 群と同程度であるにもかかわらず、中等度または重度歯周炎の歯周状態から改善しない

患者と推測することができる。2 群間には種々の条件の違いが潜在している可能性があるが、咬筋筋活動の違いがその一つである可能性が示唆された。

本研究の結果から、重度または中等度歯周炎の被験者群と軽度歯周炎もしくは歯周炎を認めない被験者群との咬筋筋活動時間に、有意な差を認めることが明らかとなった。これらの結果から、咬筋筋活動が歯周炎の重症度と関連している可能性が示唆された。

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 1 件)

Kato S, Ekuni D, Kawakami S, Mude AH, Morita M, Minagi S.:Relationship between severity of periodontitis and masseter muscle activity during waking and sleeping hours. Arch Oral Biol., 査読有, 2018 Jun;90:13-18.

〔学会発表〕(計 1 件)

加藤聖也、川上滋央、Acing Habibie Mude、皆木省吾：歯周炎患者にみられる咬筋筋活動の特性に関する研究. 日本顎口腔機能学会第 58 回学術大会、2017 年平成 29 年 4 月 15-16 日、徳島大学(徳島県徳島市)

〔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
該当なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

皆木 省吾(MINAGI, Shogo)
岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：80190693

(2)研究分担者

森田 学(MORITA, Manabu)
岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：40157904

沖 和広(OKI, Kazuhiro)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：00346454

川上 滋央(KAWAKAMI, Shigehisa)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：60708072

前田直人(MAEDA, Naoto)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：10708051

江國 大輔(EKUNI, Daisuke)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授
研究者番号：70346443

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

()