

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K17149

研究課題名（和文）非侵襲的脳機能イメージング法を用いた歯根膜感覚受容変化メカニズムの解明

研究課題名（英文）Evaluating the change mechanism of periodontal sensation using non-invasive brain imaging technique

研究代表者

日原 大貴（Hihara, Hiroki）

東北大学・歯学研究科・助教

研究者番号：60781292

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では歯根膜刺激時体性感覚誘発磁界反応のパターン、信号源について検討を行った。健常者25名の下顎第一大臼歯と下顎犬歯、17名の上下顎犬歯に対して独自に開発した刺激装置を用いて触圧覚刺激を加えた。その結果犬歯と第一大臼歯では潜時が異なっていたが、上下顎犬歯に有意差はなかった。また一次体性感覚野における局在に関しては三次元的な位置関係に有意差は認められなかった。よって歯種、上下顎によらず局在を同じにすることで、口腔内の複雑な運動をコントロールし、潜時の違いにより歯種別の感覚を得ている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により今まで解明されていなかった歯種ごと、上下顎の一次体性感覚野における局在を同定することができた。同顎では同一の神経線維が複数の歯根膜線維を支配していること、歯種、上下顎によらず局在を同一にすることで、複雑な口腔内の動きをコントロールしていることが示唆された。また咬合による痛みは部位を同定することが難しいことがあるが、これは局在を同一にしているためであることが原因である可能性も示唆された。今後本実験で用いた装置と脳磁計を利用した歯根膜感覚測定法は咬合による痛みの診断に利用できる可能性があり、学術的意義、社会的意義ともに高いものであるといえる。

研究成果の概要（英文）：To evaluate localization of responses to stimulation of the periodontal ligament in the primary somatosensory cortex, somatosensory evoked fields were measured for stimulation of the mandibular canine and first molar tooth in 25 healthy subjects and mandibular and maxillary canine in 17 healthy subjects using magnetoencephalography. As a result, latencies differed between canines and first molars, and there was no significant difference in the three-dimensional localization in the primary somatosensory cortex. On the other hand, no significant differences in latency and three-dimensional localization was found between the mandibular and maxillary canine. Therefore, these findings indicate that teeth have the same location in somatosensory cortex and are important in the control of complex oral function. Additionally, the latency difference caused the difference sensation.

研究分野：歯科補綴

キーワード：体性感覚誘発磁界 歯根膜 触圧覚

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、咀嚼によって短期の認知機能が向上するという報告 (Sakamoto et al., 2009) がなされていることから「咬む」ことを感じる器官である歯根膜が脳機能において重要な役割を果たしていると考えられている。また、認知症患者の口腔内を健常者と比較した報告では、認知症患者の歯周組織の状態が不良であることが明らかとされており (Martande et al., 2014) 歯の喪失は認知機能に影響するという疫学研究も報告されている。このように歯根膜からの感覚情報の欠如による脳機能低下に関する報告がなされる等、脳機能の観点からも歯根膜感覚の重要性が着目されている。この歯根膜感覚が中枢でどのように処理されているかを解明するために非侵襲的脳機能イメージング法を用いた評価に関する研究 (Miyamoto et al. 2006, Habre-Hallage et al. 2010, 2014, Trulsson et al. 2010) も見られるようになってきた。しかしながら歯根膜感覚の一次体性感覚野における早期成分は不明な点が多く、また歯根膜感覚の受容の変化を評価した研究もほとんどない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、msec 単位の時間分解能と mm 単位の空間分解能を有するため、体性感覚等の脳機能の詳細な評価が可能な脳磁計 (Magnetoencephalography: MEG) を用いて歯根膜刺激時の体性感覚誘発磁界 (somatosensory evoked magnetic field: SEF) を計測することで、歯根膜感覚の一次体性感覚野における局在を明らかにし、さらに加齢や疾病による歯根膜感覚受容変化のメカニズムをより詳細に解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 被験者

- ・若年者群：20～35歳
- ・高齢者群：65歳以上

(2) MRI の撮像

MEG は解剖学的な位置情報を持たないので、SEF の局在を確かめるために、被験者全員の MRI 撮像を行う。MRI は Achiva3.0T MRI (フィリップス社、磁場強さ 3T) を使用する。

(3) 刺激の方法

・刺激装置：図 1 に示す、Jousmäki (2007) らの刺激装置を改良したものを用いる。すべて非磁性体の材料で作製し、MEG 装置でも使用できるものとし、打撃による触圧刺激を加えられる。本体部分と光ファイバーからなり、対象部位に触れて受容部が光を感知しなくなった瞬間をトリガーとして記録する。

- ・刺激部位：上顎犬歯、下顎犬歯、第一大臼歯

刺激時間は 5 分間とし、刺激の強度、間隔を一定にするために実施者は、一定の 1～2 秒程度のリズムで約 30gf 程度の圧刺激を加えられるようにトレーニングを行い図 2 のように刺激を加える。また比較対象として正中神経についても同様の刺激を加える。

(4) SEF の計測

SEF の計測は頭の 5 カ所に位置決め用コイルを装着し、シールドルーム内の脳磁計測システムを 200 チャンネルの PQ1160C (RICOH 社) を使用する。計測は 30 分～60 分行い、計測にあたって被験者の側に研究担当者に付き添い、いつでも計測を中断できるようにする。

- ・解析時間：刺激開始前 50ms～300ms

- ・サンプリング：1000Hz

- ・帯域通過フィルター：0.1Hz～500Hz

すべての被験者において、手首も機械刺激による正中神経刺激時 SEF を測定する。

(5) データの解析

約 600 回の刺激の結果を加算平均し、得られた波形の頂点潜時から算出された主に第一成分、第二成分等の早期成分の信号源を単一電流双極子モデルで推定する。得られた信号源を被験者の MR 画像に表示し、一次体性感覚野に信号源を推定できた場合のみを評価の対象とする。これらの潜時、信号強度、信号源の座標等について検討評価した。

4. 研究成果

1) 下顎犬歯、下顎第一大臼歯の歯根膜刺激時体性感覚誘発磁界比較

若年者 25 名に対して左側下顎犬歯、下顎第一大臼歯に研究方

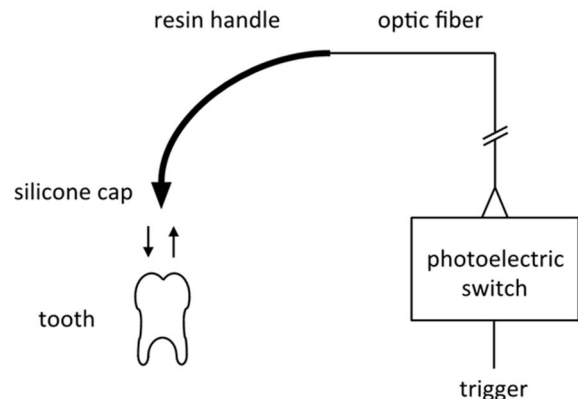


図 1: 刺激装置概要

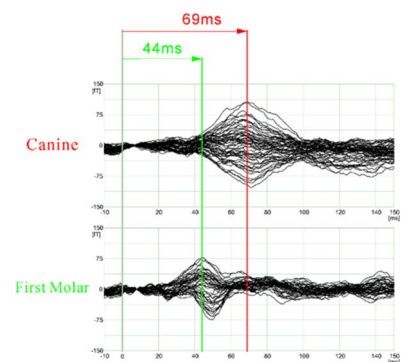


図 2: 犬歯、第一大臼歯の同側潜時比較

法の条件で刺激を加えたところ、それぞれ 20 名、19 名の被験者で一次体性感覚野に局在が認められた。両歯種ともにほぼすべての被験者で両側性に反応が認められた。

図 2 に刺激と同側の一次体性感覚野の反応パターンを示す。犬歯の同側における潜時は $62.1 \pm 12.9 \text{ms}$ 、対側は $65.9 \pm 14.8 \text{ms}$ であった。第一大臼歯の潜時は同側で $47.4 \pm 6.6 \text{ms}$ 、対側は $47.8 \pm 9.1 \text{ms}$ であった。潜時は犬歯のほうが有意に延長していた。また信号強度について犬歯の同側は $9.3 \pm 4.2 \text{nAm}$ 、対側は $8.5 \pm 5.4 \text{nAm}$ であった。第一大臼歯の同側は $8.8 \pm 4.9 \text{nAm}$ 、対側は $8.9 \pm 3.1 \text{nAm}$ であった。信号強度については歯種間で有意差は認められなかった。

刺激と同側の磁界部分分布と局在は図 3 に示す。犬歯と第一大臼歯の局在について 3 次元的な座標について有意差はなかった。一方、正中神経に比べて犬歯、第一大臼歯ともに前下方に位置していた。

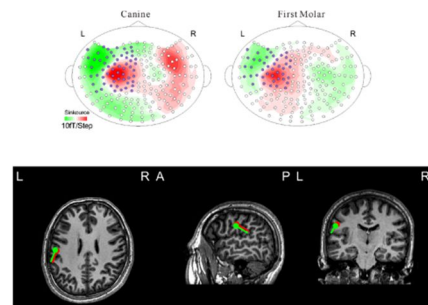


図 3：犬歯、第一大臼歯の同側磁界分布と

局在

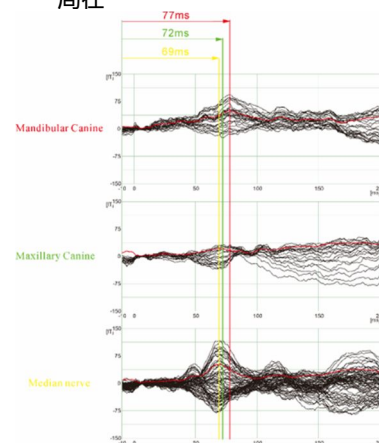


図 4：上下顎犬歯、正中神経の対側潜時

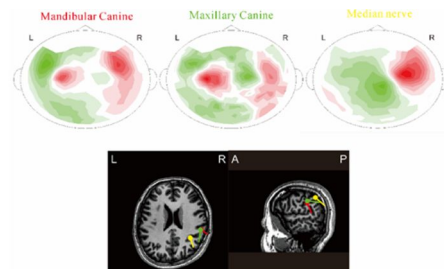


図 5：上下顎犬歯、正中神経の対側磁界分布と局在

2) 下顎犬歯と上顎犬歯の歯根膜刺激時体性感覚誘発磁界比較

図 4 に対側の刺激と同側の一次体性感覚野における反応パターンを示す。若年者 17 名に対して左側下顎犬歯、左側上顎犬歯に研究方法の条件で刺激を加えたところ、それぞれ 14 名、11 名の被験者に一次体性感覚野に局在を認められた。歯種ともにほぼすべての被験者で両側性に反応が認められた。

下顎犬歯の潜時は $68.1 \pm 9.0 \text{ms}$ 、対側は $71.6 \pm 13.2 \text{ms}$ であった。上顎犬歯の潜時は同側で $67.7 \pm 19.9 \text{ms}$ 、対側は $74.3 \pm 20.1 \text{ms}$ であった。下顎犬歯と上顎犬歯の潜時に有意差は認められなかった。また信号強度について下顎犬歯の同側は $10.0 \pm 3.2 \text{nAm}$ 、対側は $8.5 \pm 4.9 \text{nAm}$ であった。上顎犬歯の同側は $10.4 \pm 5.7 \text{nAm}$ 、対側は $9.0 \pm 3.7 \text{nAm}$ であった。信号強度についても上下顎で有意差は認められなかった。

局在は図 5 に示す。下顎犬歯と上顎犬歯の局在について 3 次元的な座標について有意差は認められなかった。一方、正中神経に比べて上下顎犬歯はともに前下方に位置していた。

1) 2) より潜時の違いにより歯種別の感覚を得ていること、また同顎の歯だけでなく対顎の歯の局在を同一にして感覚を統合することで、咀嚼等の複雑な運動をコントロールしていることが考えられる。一方、咬合による痛みは部位を同定することが難しいことがあるが、これは局在を同一にしていることが原因である可能性も示唆された。

参考文献

- Sakamoto K, Nakata H, Kakigi R. The effect of mastication on human cognitive processing: a study using event-related potentials. Clin Neurophysiol. 2009;120(1):41-50
- Martande S, Pradeep AR, Singh SP, Kumari M, Suke DK3, Raju AP, et al. Periodontal health condition in patients with Alzheimer's disease. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2014 ;29(6):498-502
- Miyamoto JJ, Honda M, Saito DN, Okada T, Ono T, Ohyama K, et al. The representation of the human oral area in the somatosensory cortex: a functional MRI study. Cereb Cortex 2006;16(5):669-675.
- Habre-Hallage P, Hermoye L, Gradkowski W, Jacobs R, Reyhler H, Grandin CB. A manually controlled new device for punctuate mechanical stimulation of teeth during functional magnetic resonance imaging studies. J Clin Periodontol 2010;37(9):863-72.
- Habre-Hallage P, Dricot L, Hermoye L, Reyhler H, van Steenberghe D, Jacobs R, et al. Cortical activation resulting from the stimulation of periodontal mechanoreceptors measured by functional magnetic resonance imaging (fMRI). Clin Oral Invest 2014;18:1949-1961
- Trulsson M, Francis ST, Bowtell R, McGlone F. Brain activations in response to vibrotactile tooth stimulation: a psychophysical and FMRI study. J Neurophysiol. 2010;104(4):2257-2265.
- Jousmäki V, Nishitani N, Hari R. A brush stimulator for functional brain imaging. Clin Neurophysiol. 2007;118(12):2620-2624.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hihara H, Kanetaka K, Kanno A, Shimada E, Koeda S, Kawashima R, Nakasato N, Sasaki K	4. 巻 6
2. 論文標題 Somatosensory evoked magnetic fields of periodontal mechanoreceptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e03244
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.heliyon.2020.e03244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Hihara H, Kanetaka H, Kanno A, Nakasato N, Kawashima R, Sasaki K
2. 発表標題 Somatosensory evoked magnetic fields for the periodontal ligaments
3. 学会等名 Biomagnetic Sendai 2017（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hihara H, Kanetaka H, Kanno A, Shimada E, Nakasato N, Kawashima R, Sasaki K
2. 発表標題 Somatosensory evoked magnetic fields at stimulation for periodontal mechanoreceptors
3. 学会等名 The 12th International Workshop on Biomaterials in Interface Science（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hihara H, Kanetaka H, Shimada E, Usui C, Sasaki K
2. 発表標題 Representation of canine in primary somatosensory cortex
3. 学会等名 4th IADR APR（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	金高 弘恭 (Kanetaka Hiroyasu)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究協力者	菅野 彰剛 (Kanno Akitake)	東北大学・医学系研究科・講師 (11301)	
研究協力者	島田 栄理遣 (Shimada Eriya)	東北大学・大学病院・医員 (11301)	
研究協力者	佐々木 啓一 (Sasaki Keiichi)	東北大学・歯学研究科・教授 (11301)	