

平成21年 3月 31日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18592244
 研究課題名 (和文) 顎関節症モデルマウス (SAMP-3) を用いた顎関節機能解析と病態の究明
 研究課題名 (英文) Relationship between masticatory function and TMJ degeneration in SAMP-3 mice
 研究代表者
 古賀 義之 (KOGA YOSHIYUKI)
 長崎大学・医学部・歯学部附属病院・講師
 研究者番号：50175329

研究成果の概要：

老齢化による筋機能の低下が、下顎運動領域の縮小をもたらし、機能的な刺激の減少に伴って、顎関節の変形を引き起こす可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
18年度	1,600,000	0	1,600,000
19年度	1,200,000	360,000	1,560,000
20年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	540,000	3,940,000

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：変形性顎関節症，顎機能

1. 研究開始当初の背景

本来咀嚼の際に営まれる顎運動は、哺乳類にとって呼吸や歩行などと同じように、最も基本的なリズムカルな運動の一つである。顎の開閉口の基本的なパターンは脳幹部分（いわゆる central pattern generator: CGP）に存在するとされているが、このリズムカルなパターンは、環境変化に反射的に順応することで変化するとされている。このような脳神経メカニズムに対する環境の影響、とりわけ自然発生的に起こる形態変化に対する顎機能の順応と変化を解明することで、顎口腔機能と摂食障害や加齢との関係、さらに口腔内の状況が機能に与える影響を明らかにすることが可能になると考えられる。

2. 研究の目的

顎口腔機能を円滑に行う上で、顎関節の機能とそれを取り巻く咀嚼筋の協調が重要な役割を果たしていることは言うまでもない。このような顎機能における協調が何らかの理由で損なわれた場合、顎関節症などの疾患が惹起され関節円板の転位などを伴ってひいては顎関節の変形を来す。このような変形性顎関節症は、その初期に明確な顎関節症状を伴って関節頭の変形が起こる場合と自覚症状がなく慢性的に顎関節の形態を変形させてしまう場合が存在する。特に後者では、骨格性の開咬症例での顎関節頭の変形や高齢時の退行性変性によるものが認められる。変形性顎関節症は、関節頭の変形が顕著になるほど重篤な開咬や上顎前突などの骨格的な

正形態をもたらすこととなり、機能的な問題も大きくなると考えられる。

そこで本研究では、関節頭を含む顎関節の形態が顎機能に対しどのように関わっているかを明らかにし、顎口腔機能運動分野での形態異常と機能障害に対する治療の発展に寄与することを目的とする。

3. 研究の方法

特に今回は、我々が開発したマウス顎機能計測システムにさらに改良を加えて、マウスの顎運動と筋活動の計測を行うこととした。実験動物としては、自然発症変形性顎関節症モデルマウス SAMP3 を利用することとしたが、研究の途中でこのマウスの入手が困難となり、同じ系統の老化型マウス SAMP8 を利用することとなった。この老化型マウスの特徴は、老化が早期に発症する所が特徴で、顎関節も健全な状態から病的な状態への移行を観察することが可能である。このような継続的な病状の進行が予想されるモデルを利用することにより、老化と顎機能のメカニズムを明らかにすることとした。

4. 研究成果

(1) 顎運動計測システムの再構築

以前われわれが開発したシステムでは、顎運動計測用の磁気センサーをマウス鼻骨部分に、筋電図計測用のソケットをマウス頭頂部に装着していた。しかしながら、このシステムでは、マウスが小さい場合に装着しづらく、特に鼻骨部分のセンサーが不安定になることが多かった。そこで、今回新たに、センサーユニットの形状を大幅に変更し、筋電図ソケットとセンサーユニットを一体化させ、さらに、センサー-磁石間距離を極力小さくすることで、計測精度も大幅に向上させた。図1に筋電図コネクタと一体化させた頭部センサーユニットを示す。ホール素子はその位置を下方に延長し、計測精度を向上させている。

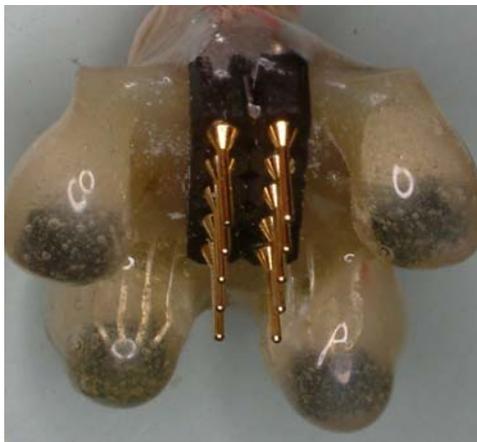


図1 マウス頭部センサーユニット

図2に磁石を $30\mu\text{m} \times 3$ 移動させた際のアンブからの4チャンネル出力波形を示す。安定した計測が可能となっていることがわかる。

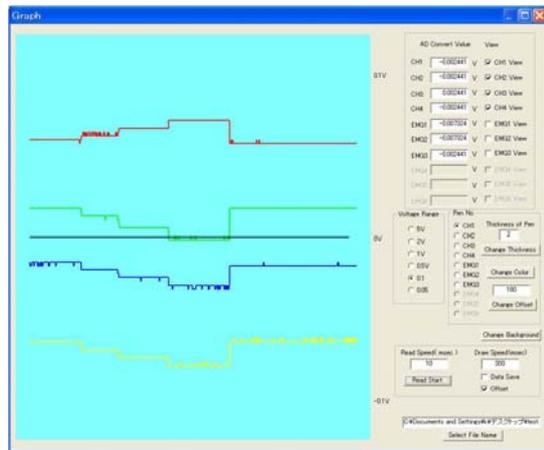


図2 磁石移動時のセンサー出力波形

(2) 30週齢と55週齢における顎運動軌跡の比較

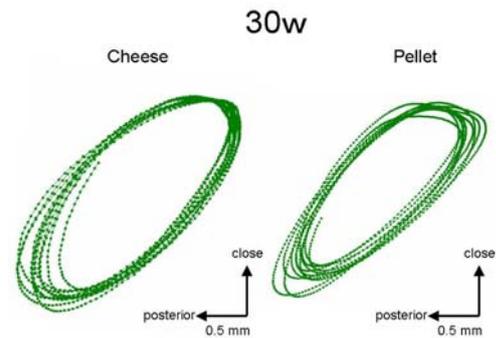


図3 30週齢 SAMP8 の矢状面咀嚼運動

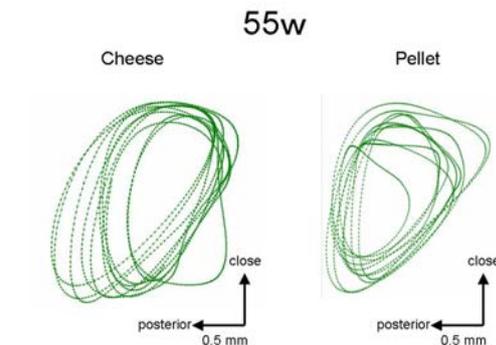


図4 55週齢 SAMP8 の矢状面咀嚼運動

図3および図4に SAMP8 マウスのチーズとペレット咀嚼時の矢状面顎運動の軌跡を示す。30週齢(図3)のマウスでは、安定した

リズムカルな顎運動の軌跡を示して、正常なマウスと比較して、有意な差は認められなかった。また、チーズとペレットの食品性状の違いに対しても、有意な差は認められなかった。一方、55週齢（図4）のマウスの顎運動の軌跡では、1サイクルごとの軌跡が安定せず、最小開口位、最前方位、最大開口位すべてにおいて、そのばらつきが大きかった。特に、ペレット咀嚼時の最小開口位においては、垂直方向のぶれが大きく、硬い食性の物が上手く咀嚼できないことが示唆された。

(3) 咀嚼運動時間と開口量

表1 チーズ咀嚼時の開口量と周期時間

Jaw movements (Cheese)		
	30w	55w
Total cycle length (ms)	0.148±0.0099	0.169±0.0143
Opening time (ms)	0.089±0.0117	0.109±0.0154
Gape size (μm)	1724±92	1474±105

表2 ペレット咀嚼時の開口量と周期時間

Jaw movements (Pellet)		
	30w	55w
Total cycle length (ms)	0.174±0.0093	0.160±0.0266
Opening time (ms)	0.097±0.0121	0.108±0.0222
Gape size (μm)	1599±50	1373±140

SAMP8 マウスの30週齢と55週齢のチーズおよびペレット咀嚼時の開口量と周期時間を、それぞれ表1, 2に示す。チーズ咀嚼時において、30週齢と比較して55週齢のマウスの全周期時間が長くなり、開口相時間も同様に長くなったことから、開口に関して老化の影響が大きいことが示唆された。また、開口量に関しては、30週齢と比較して55週齢のマウスの方が有意に小さくなった（表1）。一方で、ペレット咀嚼時においては、全周期時間および開口相時間ともに30週齢と55週齢間で有意な差は認められなかったが、開口量に関しては、30週齢と比較して55週齢のマウスの方が有意に小さくなった（表2）。

結果として、老化とともに開口量は小さくなっていくが、咀嚼リズム自体には大きな変化が認められなかった。

(4) 咀嚼運動と筋活動

SAMP8 マウスの30週齢と55週齢のチーズおよびペレット咀嚼時の咀嚼筋活動を、それぞれ表3, 4に示す。

表3 チーズ咀嚼時の咀嚼筋活動

EMG(Cheese)		
	30w	55w
MAS EMG duration (ms)	0.068±0.006	0.043±0.011
EMG area (mV·ms)		
MAS	0.0047±0.0006	0.0044±0.0008
DIG	0.0037±0.001	0.0031±0.0008

表4 ペレット咀嚼時の咀嚼筋活動

EMG(Pellet)		
	30w	55w
MAS EMG duration (ms)	0.074±0.007	0.06±0.009
EMG area (mV·ms)		
MAS	0.0048±0.0007	0.0021±0.0002
DIG	0.0042±0.0009	0.0036±0.0009

チーズ咀嚼時において、30週齢と比較して55週齢のマウスの咬筋活動時間は有意に小さくなっていったが、筋活動量は、咬筋および顎二腹筋で有意な差が認められなかった（表3）。一方、ペレット咀嚼時においては、咬筋活動時間は30週齢と55週齢のマウス間に有意な差が認められず顎二腹筋活動量にも有意な差が認められなかったが、咬筋活動量に有意な差が認められた。

(4) 関節頭の変形

顎関節頭の変形はわずかしら認められなかった。しかしながら、変形がほとんど無いにもかかわらず、顎運動や筋活動には明らかに変化が認められたことから、機能変化が先に起きてそれによって、形態変化が起こ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）

① K Sanefuj, J L Zeredo, M Kurose, M Tanaka, Y Koga, Y Yamada, N Yoshida: Possible effects of periodontal inputs on the masticatory function, J Jpn Soc Stomatognath Funct 14, 89-95, 2008 査読有

〔学会発表〕（計 0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]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古賀 義之 (KOGA YOSHIYUKI)

長崎大学・医学部・歯学部附属病院・講師

研究者番号：50175329

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

吉田 教明 (YOSHIDA NORIAKI)

長崎大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：40230750

山田 好秋 (YAMADA YOSHIAKI)

新潟大学・教育研究院医歯学系・教授

研究者番号：80115089