

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月24日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22791946

研究課題名（和文） 脳磁図による下顎神経損傷の定量的評価

研究課題名（英文） Evaluation of mandibular nerve injury using magnetoencephalography

研究代表者 前澤 仁志 (MAEZAWA HITOSHI)

北海道大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：80567727

研究成果の概要（和文）：臨床では下顎神経損傷により生じた舌や下唇の感覚異常を客観的に定量評価する方法が求められている。舌や下唇刺激による体性感覚誘発脳磁場（SEF）を指標に感覚異常を定量評価する方法を検討した。舌の感覚異常には、健常側と患部側における SEF 反応の大きさの違いを指標にすることで感覚異常の定量評価に成功した。口唇では、患部側の SEF 反応の初期成分を指標にすることで感覚異常の定量評価に成功した。本研究により、脳磁図は下顎神経損傷による舌と下唇の感覚異常の定量評価に有用であることが示された。

研究成果の概要（英文）：Clinically, quantitative measurement is required for sensory disturbance of tongue and lip due to mandibular nerve injury. We applied somatosensory evoked magnetic fields (SEFs) following tongue and lip stimulation in order to evaluate sensory dysfunction in patients with mandibular nerve injury. To evaluate tongue sensory abnormality, difference of tongue SEFs between affected- and unaffected- side stimulation can be an effective parameter. To indicate lip sensory disturbance, early component of lip SEFs can be an useful criterion. The present findings suggest that sensory disturbances in the tongue and lip associated with oral surgery can be detected objectively using magnetoencephalography.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：脳磁図、感覚異常、神経損傷、下顎神経、三叉神経

1. 研究開始当初の背景

口腔外科領域では術中の下顎神経損傷により片側の舌や下唇に感覚異常を生じるこ

とがある。臨床で使用される2点識別検査や触圧検査などの感覚異常の定量評価方法は患者の主観に頼っているため再現性や信頼

性に乏しく、客観性のある感覚異常の評価法が求められている。体表近くに神経が走行している四肢に対しては、神経伝導検査法などの末梢神経の電気生理学的手法が感覚異常の定量評価法として臨床応用されている。しかし、舌神経や下歯槽神経は下顎の深部を走行しているため、末梢神経の電気生理学的計測が困難である。そこで、本研究では中枢の電気生理学的手法である体性感覚誘発脳磁場反応 (SEF) を指標に口腔領域の感覚異常の客観的な定量評価を試みた。

2. 研究の目的

(1) 舌刺激 SEF による舌感覚異常の定量評価を試みた。(2) 下唇刺激 SEF による下唇感覚異常の定量評価を試みた。(3) 優位咬合側における舌と硬口蓋刺激 SEF について検討した。

3. 研究の方法

(1) 舌感覚異常の定量評価

対象は、健常成人 10 名 (男性 4 名、女性 6 名、19-63 才) と患者 13 名 (男性 5 名、女性 8 名、18-63 才)。倫理委員会より承認された方法を用い、舌粘膜 (舌尖から 2 cm 左側方もしくは右側方の舌縁部から内側に 1 cm) に、一組のピン電極を接触させ、片側ずつ刺激した。感覚閾値の 4 倍で幅 0.5 ms の定電流矩形波を、刺激間隔 1 s で与えた。全頭型脳磁図計 (VectorView, Elekta Neuromag, Helsinki, Finland) の平面型差分センサー 204ch で記録を行い、600 回加算のセッションを複数回行い、加算波形の再現性のある 2 セッションの群加算を解析に用いた。刺激対側半球の最大反応チャンネルを中心にした 18ch の二乗平均波形 (RMS 波形) の刺激後 10-150 ms の平均振幅 (RMS[10, 150]) を求めた。さらに、大脳皮質での反応の正味の大きさを評価するために、刺激前ベースラインの平均振幅 (RMS[-50, -5]) を引いた値、activated RMS (aRMS) を求めた。 $(aRMS = RMS[10, 150] - RMS[-50, -5])$ さらに、被験者個々人の aRMS の Laterality index $([左側刺激 - 右側刺激] / [左側刺激 + 右側刺激])$ を算出し、既報告 (Maetzawa et al., 2008) の正常域 (-0.287 to 0.337) と比較することで被験者個々人の感覚異常を評価した。

(2) 口唇感覚異常の定量評価

対象は、健常成人 10 名 (男性 6 名、女性 4 名、24-62 才) と患者 6 名 (男性 4 名、女性 2 名、32-56 才)。倫理委員会より承認された方法を用い、口唇粘膜 (正中から 2 cm 側方) に、一組のピン電極を接触させ、片側ずつ刺激した。感覚閾値の 3 倍で幅 0.5 ms の定電流矩形波を、刺激間隔 1 s で与えた。全頭型脳磁図計の平面型差分センサー 204ch で記録

を行い、600 回加算のセッションを複数回行い、加算波形の再現性のある 2 セッションの群加算を解析に用いた。

(3) 優位咬合側刺激が SEF に与える影響

対象は優位咬合側が確定した健常成人 12 名 (男性 10 名、女性 2 名、平均年齢 29.3 歳)。優位咬合側 (PCS) は右側 6 名、左側 6 名。倫理委員会より承認された方法を用い、舌と硬口蓋の左右側を別々に感覚閾値の 3 倍で 600 回電気刺激した。各半球 (対側と同側半球) の 18ch の RMS 波形より、刺激後 10-150ms の平均振幅 (RMS[10, 150]) を求めた。大脳皮質の反応を評価するため、実験 1 と同様に刺激前の平均振幅を引いた値、 $aRMS (= RMS[10, 150] - RMS[-50, -5])$ を用いた。



(全頭型脳磁図計測装置)

4. 研究成果

(1) 健常者の左右側刺激や患者の健常側刺激では、すべての被験者で対側頭頂頭頭部に 1 から 4 つの SEF 反応 (P25m、P40m、P60m、P80m) を認めた。患者の患側刺激では、6 人で対側半球に SEF 反応を認め、各被験者の反応の最短潜時は 23, 115, 88, 55, 73, 43 ms であった。残りの 7 名では明らかな SEF 反応を認めなかった。典型的な被験者の SEF 波形を図 1 に示す。健常側刺激と比較して患側刺激では SEF の大きさに明らかな低下を認めた。患者の aRMS は、健常側、患側でそれぞれ、 8.84 ± 4.36 fT/cm (2.5-17.7 fT/cm)、 1.18 ± 1.18 fT/cm (0.2-4.3 fT/cm) であった (図 2)。Laterality index は、すべての健常被験者で正常範囲内であったが、患者は 13 名のうち 12 名が正常範囲外であった (図 3)。以上の結果から、本評価方法による感度と特異度は 92.3% と 100% であった。健常側の SEF 反応をコントロールにすることで舌の感覚異常の定量評価に成功した。本研究の成果は国際学会ならびに学術誌を通して報告した。

図 1

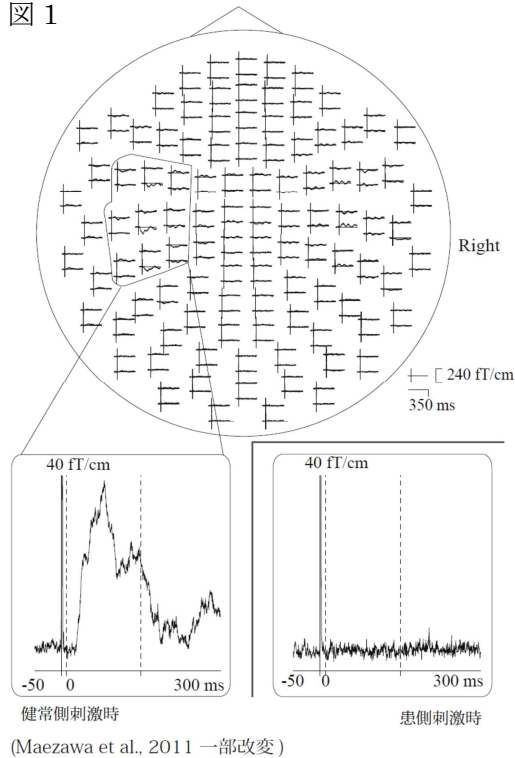
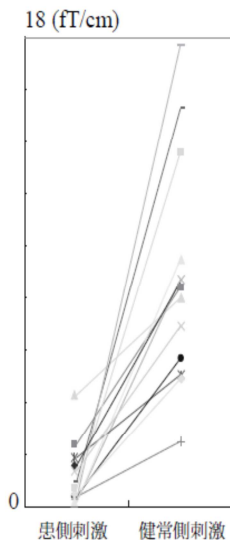


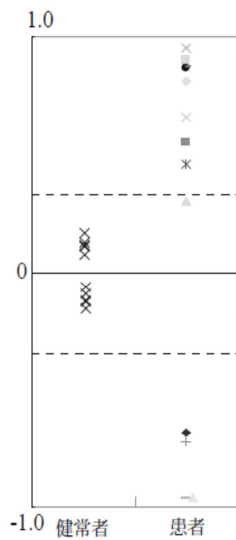
図 2



(Maezawa et al., 2011 一部改変)

(2) すべての健常者の左右側刺激で対側頭頂側頭部に 25 ミリ秒付近を頂点潜時とする SEF 反応 (P25m) を認めた。また、P45m、P60m、P80m のうち少なくとも 1 つの反応を認めた。図 4 に代表的な被験者の対側半球における最大振幅チャンネルの SEF 波形を示す。各反応 (P25m、P45m、P60m、P80m) の頂点潜時は右側刺激では 23-33, 42-50, 56-67, 72-98 ms であり、左側刺激では 23-34, 46-49, 52-68, 71-90 ms であった。患者の健常側刺激では、

図 3



すべての被験者で対側半球に P25m(24-34 ms) を認めたが、患側刺激では、P25m の反応は認められなかった。5 人で対側半球に小さな反応を認め、各被験者の反応の最短潜時は 57, 89, 65, 53, 54 ms であった。以上の結果から、対側半球における P25m の反応が下唇の感覚異常の定量評価の指標になることが示唆され、下唇の感覚異常の定量評価における脳磁図の有用性が示された。本研究の成果は国際会議にて報告した。今後、学術誌を通して成果を公表する予定である。

(3) すべての被験者で舌と口蓋刺激により両側半球に SEF 反応を認めた。舌の PCS 刺激時の aRMS は 8.66 ± 5.72 , 5.23 ± 3.28 fT/cm (対側, 同側半球) であり、non-PCS 刺激時の aRMS は 5.43 ± 4.17 , 4.15 ± 2.89 fT/cm (対側, 同側半球) であった。口蓋の PCS 刺激時の aRMS は 5.62 ± 2.41 , 5.39 ± 2.67 fT/cm (対側, 同側半球), non-PCS 刺激時の aRMS は 5.36 ± 3.12 , 4.02 ± 1.83 fT/cm (対側, 同側半球) であった。舌の PCS 刺激時の対側半球での aRMS は non-PCS 刺激時の対側半球と同側半球の aRMS より有意な増加を認めたが、口蓋では差がなかった。探索運動により感覚を受容する舌の SEF は PCS による影響を受けるが、受動的に感覚を受容する硬口蓋では影響を受けない可能性が示唆された。また、舌の後方部位の感覚異常を定量評価する際には、個々の被験者の優位咬合側を考慮したうえで誘発脳反応を評価する必要があることが示唆された。国内学会にて研究成果の報告を行った。今後、学術誌を通して成果を公表する予定である。

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 4 件)

①

Fukuda Takeshi, Hirai Yoshiyuki, Maezawa Hitoshi, Kitagawa Yoshimasa, Funahashi Makoto. Electrophysiologically identified presynaptic mechanisms underlying amylinergic modulation of area postrema neuronal excitability in rat brain slices. Brain Res. 2013 Feb 4;1494:9-16. doi:10.1016/j.brainres.2012.11.051. 査読有

②

Shinpo Keisuke, Hirai Yoshiyuki, Maezawa Hitoshi, Totsuka Yasunori, Funahashi Makoto. The role of area postrema neurons expressing H-channels in the induction mechanism of nausea and vomiting. Physiol Behav. 2012 Aug;107(1):98-103.

doi:10.1016/j.physbeh.2012.06.002. 査読有

③

Maezawa Hitoshi, Yoshida Kazuya, Matsuhashi Masao, Yokoyama Yohei, Mima Tatsuya, Bessho Kazuhisa, Fujita Shigeyuki, Nagamine Takashi, Fukuyama Hidenao. Evaluation of tongue sensory disturbance by somatosensory evoked magnetic fields following tongue stimulation. *Neurosci Res.* 2011 Nov;71(3):244-250. doi:

10.1016/j.neures.2011.07.1831. 査読有

④

前澤仁志, 船橋 誠. 脳磁図による歯科へのアプローチ. *北海道歯学雑誌.* 2010 June;31:2-5. URL:<http://ci.nii.ac.jp/naid/10026542460>. 査読有

[学会発表] (計9件)

①

Maezawa Hitoshi, Hirai Yoshiyuki, Funahashi Makoto. Neural activity in the somatosensory cortex by oral stimulation applied to preferred chewing side : An MEG study. Annual Meeting of the Physiology Society of Japan. Tower Hall Funabori. 2013. 3. 27-29

②

Hirai Yoshiyuki, Maezawa Hitoshi, Funahashi Makoto. Possible roles of area postrema neurons expressing H-channels in the induction of nausea and vomiting. Annual Meeting of the Physiology Society of Japan. Tower Hall Funabori. 2013. 3. 27-29

③

前澤仁志, 平井喜幸, 白石秀明, 船橋誠. 舌と硬口蓋の習慣性咀嚼側刺激により誘発される体性感覚野由来の神経活動—脳磁図を用いた検討. 歯科基礎医学会. 奥羽大学. 2012. 9. 14-16

④

Maezawa Hitoshi, Matsuhashi Masao, Yoshida Kazuya, Mima Tatsuya, Funahashi Makoto, Nagamine Takashi, Fukuyama Hidenao. Evaluation of lip sensory disturbance by somatosensory evoked magnetic fields following lip stimulation. BIOMAG 2012. Maison de la Chimie, Paris, France. 2012. 8. 26-30

⑤

平井喜幸, 前澤仁志, 船橋誠. Hチャネル活性を示す最後野ニューロンの化学受容性と撰

食行動調節機序. 歯科基礎医学会. 奥羽大学. 2012. 9. 14-16

⑥

坪井寿典, 平井喜幸, 前澤仁志, 野谷健治, 井上農夫男, 船橋誠. トレッドミルによる強制運動が味覚嫌悪学習に与える影響. 歯科基礎医学会. 奥羽大学. 2012. 9. 14-16

⑦

福田武志, 平井喜幸, 前澤仁志, 新保圭亮, 石尾知亮, 北川善政, 船橋誠. ラット延髄最後野におけるアミリン応答性ニューロンに関する電気生理学的解析. 歯科基礎医学会. 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター. 2009. 9. 9-11

⑧

石尾知亮, 平井喜幸, 前澤仁志, 新保圭亮, 福田武志, 井上農夫男, 船橋誠. ポリエチレングリコールによる舌下神経核ニューロンの細胞死抑制効果. 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター. 歯科基礎医学会. 2009. 9. 9-11

⑨

新保圭亮, 平井喜幸, 前澤仁志, 石尾知亮, 福田武志, 戸塚靖則, 船橋誠. ZD7288 の味覚嫌悪学習への影響. 歯科基礎医学会. 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター. 2009. 9. 9-11

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前澤 仁志 (MAEZAWA HITOSHI)

北海道大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号 : 80567727