

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592938

研究課題名(和文)咬合感覚異常(症)に対する高次脳活動、自律神経活動、精神面からの病態解析

研究課題名(英文) Pathology analysis of the occlusal discomfort condition from higher brain activity, autonomic nervous activity and mental activity

研究代表者

玉置 勝司(Tamaki, Katsushi)

神奈川県大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号：00155243

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：咬合感覚異常(症)の患者の病態を明らかにするために、咬合違和感を惹起する咬合干渉を人工的に付与し、その時の状態を脳活動と自律神経活動を記録した。また心理テストを行い、精神面の評価も合わせて行った。方法は、歯科用フォイルを1枚ずつ重ね、グラインディングをタスクとした。“フォイル認知閾値”と“咬合違和感発生閾値”を記録し、その時の違和感を視覚的アナログ尺度(VAS値)で記録した。タスク施行時の自律神経活動と脳活動(fNIRS)の同時計測を行った。被験者は19名(男性11名、女性8名)とした。その結果、咬合違和感の発生には自律神経活動や高次脳機能活動は密接に関連があることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In order to clarify the clinical condition of the patient occlusal paresthesia (disease), the occlusal interference which cause occlusion discomfort artificially grant, and the state at that time to record the autonomic nervous activity and brain activity. The psychological tests were performed also to evaluate the mental before measurement. Method was repeated dental foil one by one, the grinding motion was a task. Subjects recorded the "foil perception threshold" and "occlusal discomfort occurs threshold", and shown their discomfort at that time by visual analog scale (VAS value). The simultaneous measurement of the autonomic nervous activity and brain activity (fNIRS) during tasks enforcement were carried out. The subjects were 19 patients (11 males, 8 women). As a result, the autonomic nervous activity and higher brain function activities to the occurrence of occlusal discomfort has been suggested that there are closely related.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：咬合感覚異常(症) 自律神経活動 高次脳活動 精神活動 歯科用フォイル フォイル認知閾値 咬合違和感閾値 咬合違和感症候群

1. 研究開始当初の背景

(1)他覚的には異常所見は認められないにも関わらず、咬み合わせが不快である、歯がかみ合っていない、どこで咬めばいいかわからないなどの自覚症状を訴える疾患がある。この疾患は歴史的に 1940 年 Occlusal Habit Neurosis(Boyens)に始まり、最近では 1976 年 Phantom Bite Syndrome(Marbach), 2003 年 Occlusal Dysesthesia(Clark), 2004 年 Occlusal Discomfort(Toyofuku), 2007 年 Persistent Uncomfortable Occlusion (Yamaguchi)などと呼ばれているが、未だその病態の解明には至らず、疾患の日本語呼称、その概念および治療法もコンセンサスが得られていない。

(2)このような症状を持つ多くの患者が国内の主要な歯学部大学病院や咬合専門医と称する開業歯科医院に通院するも、効果的な治療法やその結果も報告されていない。咬合に何らかの違和感を訴える原因は様々存在する。最も単純なものとしては末梢性の問題で、補綴装置自体の問題や咬合自体の機能上の問題として早期接触、咬合干渉などがあり、口腔内での調整により症状は改善・消失するのが一般的である。しかしながら、それらでは症状が改善しない、場合によっては悪化する患者の一群が存在する。そのような場合、中枢性の問題の可能性として捉え、歯根膜からの自己感覚受容器における末梢での感覚閾値から中枢での情報処理の乱れ、末梢神経系からのアウトプットである自律神経系の変調、精神疾患などが想定される。申請者は 2001 年以來、歯科外来でこのような自覚症状をもつ患者の情報収集を行った。多くの患者は咬合治療(主にクラウン、ブリッジ、インプラント)を契機に発症しているが、咬合自体に問題はなく咬合接触検査でも大きな異常は認められない。したがって、患者の訴えはこれまでの咬合治療による咬合感覚の変化(ストレッサー)に対する快・不快などの情動系反応や自律神経の変調による症状(頭痛、めまい、首や肩こり、動悸亢進、食欲不振、睡眠の妨げ、集中力の低下、不安の増大など)として表現されている可能性が高い。

(3)本研究は『咬合感覚異常(症)』の病態について、高次脳活動、自律神経活動、さらに心理テストも同時に行い、精神面のパラメータからも合わせて疾患の病態解析を試み、みることにした。このような多角的な面からの評価を歯科医学に応用する試みは、世界的に画期的研究で、学術的波及効果が大きく、社会への貢献度(医療経済、国民健康増進)が高いと考えられる

2. 研究の目的

(1)近年、咬合接触時の違和感を訴え来院する歯科外来患者が増加傾向にある。通常、該当部の咬合調整などで改善するが、中にはその訴えは消失せず、逆に悪化し、咬合調整や補

綴治療など非可逆的治療の長期化やドクターショッピングに陥る患者も少なくない。このような病態に対して、『咬合感覚異常(症)』が提唱され、その疾患概念の確立が急務であるが、本疾患に関する基礎的情報が欠落している現状がある。

(2)本疾患の病態を解明する目的で、上下顎の天然歯臼歯間にメタルフォイル(人工的咬合干渉)を介し咬合接触させ、歯根膜で捉えた末梢刺激が中枢神経を介した生体反応である自律神経活動(交感・副交感神経のバランス)と快・不快反応を投射する高次脳活動(脳血流量の変化)に着目した。さらに、国内唯一の精神科医とのリエゾン体制のもと 10 年間の先駆的臨床研究から、精神面のパラメータもからも合わせて病態解析を行うものである。

3. 研究の方法

(1)被験者(当大学学生および教員ボランティア)を対象とした基礎的データの収集

当大学倫理委員会に申請した(神奈川歯科大学 倫理委員会 承認番号 214 号)

本研究の目的、意義、実験内容に同意が得られた本学学生及び教員のボランティアを被験者として、心理テスト(GHQ、POMS)そして自律神経活動(起立試験)を実施した。

自律神経活動と脳活動の計測および記録
上記の被験者に対して、自律神経解析装置(クロスウェル生体情報モニター)と脳活動(光トポグラフィー、ETG-7100)の同時計測を下記の条件で実施する。

⑦何も上下歯間に介在させない状態で計測。

⑧片側上下臼歯間に無味無臭の歯科用フォイル(1枚 12 μ)を1枚ずつ置いていき、軽度のグラインディングのタスクを行い、その時の自律神経活動(交感・副交感神経の安定性)と脳活動の同時計測。

⑨12 μ の歯科用フォイルを1枚ずつ重ねていき、被験者が歯科用フォイルを認知した枚数(厚さ)を『フォイル認知閾値』、その後咬合違和感として感じた枚数(厚さ)を『咬合違和感発生閾値』とした。

⑩連携研究者(小野弓絵、明治大学理工学部)は、被験者の光トポグラフィーの計測及びデータの解析、評価に携わった。

4. 研究成果

(1)被験者:個性正常咬合を持ち臼歯部に補綴装置のない 19 名(男性 11 名、21.9 \pm 2.1 歳、女性 8 名、23.5 \pm 2.7 歳)であった。

(2)心理テスト:計測前に心理テスト(GHQ、POMS)を行った。今回は GHQ の結果のみ示す。神経症傾向なし 12 名(GHQ 16)、神経症傾向あり 6 名(GHQ 17)(1 名未記入)であった。しかしながら、今回の被験者は学生やボランティアであったため、典型的な神経症の被験者は含まれていなかった。

(3)起立試験:計測スケジュールと評価方法を図 1 に示す。

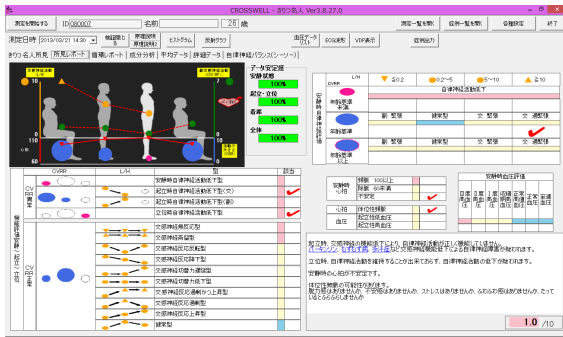


図1 起立試験の計測スケジュールと評価

安静時健常型 8 名、安静時健常型（交感神経やや優位）5 名、安静時交感神経緊張型 3 名、安静時交感神経過緊張型 1 名（計 17 名、2 名計測不能）であった。

(4) フォイルテスト時の認知閾値と VAS 値の変化

GHQ による神経症傾向あり群と神経症傾向無群において、フォイル認知閾値と咬合違和感発生閾値に有意の差は認められなかった。被験者は歯学部学生や医局員のボランティアであるため、神経症傾向あり群はかなり健常者に近い被験者であったと考えられる。

起立試験による安静時健常型と安静時緊張型を比較すると、フォイル認知閾値と咬合違和感発生閾値において、過緊張の場合は違和感発生閾値が優位に低下する可能性が示唆された。すなわち、安静時緊張型では、すぐに違和感を感じやすい傾向がある。また、VAS 値の変化は安静時緊張型の方が違和感を感じる時の値が大きくなる傾向を示した。すなわち、安静時緊張型は違和感を感じた時に大きな VAS 値で表現する傾向がある。

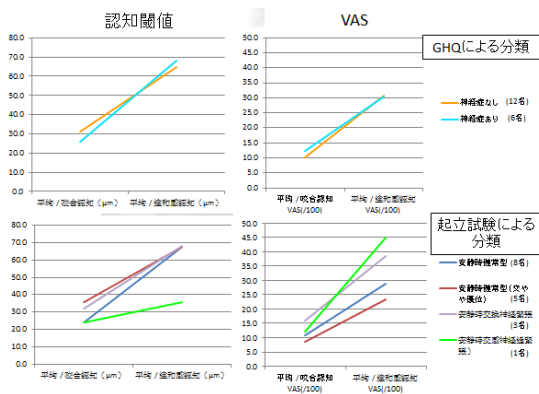


図2 フォイルテスト時の閾値と VAS 値の変化

(5) 脳活動量 f NIRS

咬合違和感を感じた時の前頭前野領域の血流量の変化は図3に示すように ch6、ch13、ch17、ch22 で認められた。これは、先行研究（小林剛ら）とほぼ一致するものであった。脳血流量の計測は図4に示すように、咬合違和感が全くない状態をベースとして、タスク（軽度のグライディング運動）時の AUC(面積)をその活動量とした。

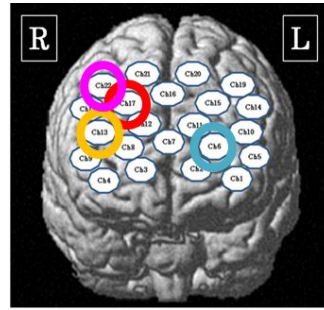


図3 咬合違和感時の前頭前野領域の血流量の変化(ch 6, 13, 17, 22)

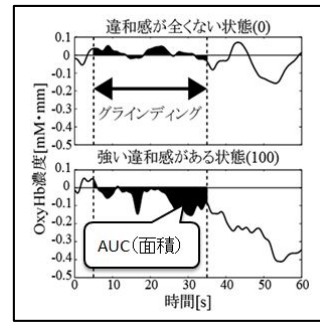


図4 咬合違和感時の脳活動量(AUC(面積))

起立試験による安静時健常型の1例と安静時交感神経緊張型の1例を比較すると、安静時健常型では ch 6 以外の ch13, 17, 22 において、咬合違和感を感じた時に脳活動量は増加する傾向を示した。

しかしながら、図5に示すように、安静時交感神経過緊張型の1例では、咬合違和感を感じた時に ch13 以外で脳活動量は低下した。

起立試験による安静時健常型と安静時交感神経緊張型で交感神経タスク計測中の自律神経活動の変動は、図6に示すように、交感神経の変動は安静時交感神経過緊張型の1名を除き、咬合違和感を感じた時、若干の増加を示した。一方、副交感神経の変動は、咬合違和感を感じた時、副交感神経は若干の低下を示した。しかしながら、まだ被験者数が少ないため、断定には至らない。

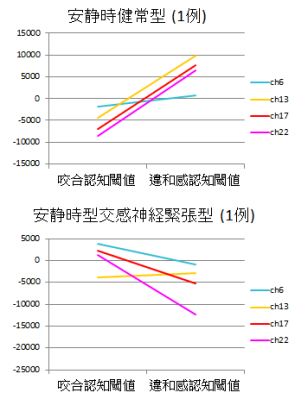


図5 安静時健常型と安静時交感神経神経緊張型の計測 ch ごとの脳活動量の比較

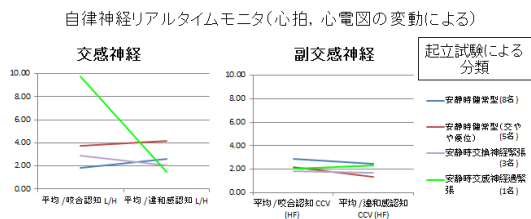


図6 タスク中の安静時健常型と安静時交感神経緊張型の交感神経と副交感神経の変動

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3件)

玉置 勝司, 石垣 尚一, 小川 匠, 尾口 仁志, 加藤 隆史, 菅沼 岳史, 島田 淳, 貞森 紳丞, 築山 能大, 西川 洋二, 鱒見 進一, 山口 泰彦, 會田 英紀, 小野 高裕, 近藤 尚知, 塚崎 弘明, 笛木 賢治, 藤澤 政紀, 松香 芳三, 馬場 一美, 古谷野 潔, 咬合違和感症候群: 日本補綴歯科学会誌, 査読有, Vol.5, No.4, 2013, 369~386.

Yumie Ono, Goh Kobayashi, Rika Hayama, Ryuhei Ikuta, Minoru Onozouka, Hiroyuki Wake, Atsushi Shimada, Tomoaki Shibuya, and Katsushi Tamaki, Prefrontal Hemodynamic Changes Associated with Subjective Sense of Occlusal Discomfort, BioMed Research International, 査読有, Volume 2015 (2015), Article ID 395705, 2015, 1-10.
doi:10.1155/2015/395705.
http://dx.doi.org/10.1155/2015/395705,
Impact Factor 2.706

澁谷智明, 和気裕之, 玉置勝司, 島田 淳, 古谷野 潔, 鱒見進一, 窪木拓男, 皆木省吾, 貞森紳丞, 矢谷博文, 藤澤政紀, 林 勝彦, 玉井和樹, 成田紀之, 原 節宏, 馬場一美, 尾口仁志, 金村清孝, 山口泰彦, 西川洋二, 塚原宏泰, 松香芳三, 葉山莉香, 咬合違和感を訴える患者の実態に関する多施設実態調査. 日本顎関節学会雑誌, 査読有, 第26巻(3), 2014, 196 - 202.

[学会発表](計8件)

玉置勝司, 小林剛, 小野弓絵, 澁谷智明, 島田 淳, 葉山莉香, 生田龍平, 和気裕之. 咬合違和感に関する高次脳機能活動について-健常者における基礎的研究-, 2013年1月20日, 平成24年度西関東支部学術大会, 神奈川県歯科保健総合センター/神奈川県歯科医師会館(6F)視聴覚室

玉置勝司. 咬合違和感を訴える患者の診断と治療方針, 『咬合違和感に対して, 歯科医師は何を考えなければいけないか?』. 臨床

スキルアップセミナー, 公益社団法人日本補綴歯科学会 第122回学術大会, 福岡国際会議場, 2013年5月19日, 20日.

小林剛, 小野弓絵, 葉山莉香, 生田龍平, 澁谷智明, 島田 淳, 和気裕之, 玉置勝司. 主観的咬合感覚の変化が前頭前野の脳血流動態に及ぼす影響, 第26回日本顎関節学会学術総合センター, 一橋記念講堂(東京都千代田区), 2013年7月20日, 21日.

Katsushi Tamaki, Goh Kobayashi, Yumie Ono, Rika Hayama, Ryuhei Ikuta, Hiroyuki Wake. Regional brain activity corresponding to the experimental occlusal discomfort, ICP The Lingotto Congress Centre イタリア, トリノ, Via Nizza 280, 2013.9.17-22.

玉置勝司. シンポジウム: ブラキシズムと咬合とTCH (Tooth Contacting Habit): 咬合違和感症候群 Occlusal discomfort syndrome (ODS)について, iaaid, 札幌, 2014年3月22日, 23日.

櫻井耕平, 小野弓絵, 小林剛, 葉山莉香, 生田龍平, 丸尾勝一郎, 宗像源博, 和気裕之, 玉置勝司. NIRS 波形のパターン認識による咬合違和感の自動判定, 公益社団法人日本補綴歯科学会第123回学術大会, 仙台国際センター, 2014年5月24日.

K. SAKURAI, Y. ONO, G. KOBAYASHI, R. HAYAMA, R. IKUTA, H. WAKE, K. TAMAKI. Detecting the feeling of somatic discomfort using near-infrared spectroscopy on prefrontal cortex. Aim. Neuroscience 2014, 11-18, Walter E. Washington Convention Center, USA.

玉置勝司. 咬合違和感と高次脳機能, そして自律神経活動の関連について, The 7th.iaaid Asia, 2015年3月21日~22日, 日本大学歯学部研修医講堂, 東京.

[図書](計1件の予定)

玉置勝司他. 咬合違和感症候群 Occlusal discomfort syndrome - 咬合違和感を訴える患者さんへの対応 -, クインテッセンス出版株式会社, 2015.11.発刊予定 約200ページ.

[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：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

玉置勝司 (TAMAKI, Katsushi)
神奈川県歯科大学大学院・歯学研究科・教授
研究者番号：00155243

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

小野弓絵 (ONO, Yumie)
明治大学大学院・理工学研究科・准教授
研究者番号：10360207