

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：32667

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2013～2016

課題番号：25463266

研究課題名（和文）非侵襲的脳機能画像法を用いた歯科恐怖症に対する効果的な認知行動技法の定量的評価

研究課題名（英文）Neural correlates of dental fear in the cerebral response to dental sounds: An fMRI study

研究代表者

苅部 洋行（KARIBE, HIROYUKI）

日本歯科大学・生命歯学部・教授

研究者番号：50234000

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は機能的磁気共鳴撮像法を用いて、歯科治療に関する切削器具等の不快音を聴いている時の脳活動を記録し、歯科恐怖・特性不安のレベルとの関連性について検討した。その結果、歯科恐怖のレベルと左側上側頭回後部、両側中心前回での脳活動に有意な正の相関が認められた。一方、特性不安のレベルと正の相関が認められた脳活動部位は、右側中側頭回、左側前頭回、右側島皮質であった。これら脳活動部位の違いは、両者の不安行動におけるプロセスの違いを示唆していると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The present study utilized functional magnetic resonance imaging to assess the relationships between cerebral activation in response to auditory stimuli and levels of dental fear and trait anxiety. We found that activation in the left posterior superior temporal gyrus and bilateral precentral gyri positively correlated with dental fear scores in all participants. In contrast, activation in the right middle temporal gyrus, the left inferior frontal gyrus, and the right insula positively correlated with trait anxiety scores in all participants. This difference in activation may indicate some differential level of processing for both types of anxious behaviors.

研究分野：医歯薬学

キーワード：歯科恐怖 fMRI 脳機能

## 1. 研究開始当初の背景

わが国では、約80%の国民が歯科に対して何らかの不安や恐怖を感じており、このうち約7%の人々が強度の歯科恐怖を訴えている。歯科恐怖を覚えると、長期にわたって歯科治療を回避する原因となり、口腔に関連した Quality of Life (QOL) が著しく低下することが明らかにされている。さらに、特定の恐怖症はうつ病やパニック障害を併発することもあり、歯科恐怖症に対する安全で、かつ有効な治療法を確立することが急務である。

歯科恐怖に対する対応は、抗不安薬を中心とした薬物療法、静脈内鎮静法を中心とした鎮静法、認知行動療法を中心とした心理社会的治療法の3つに大別されている。しかし、薬物療法と鎮静法は歯科治療中の恐怖感の緩和には有効であるものの、歯科恐怖そのものを減弱させる効果は認められない。そこで、歯科恐怖症の治療には、心理社会的治療法が極めて重要であると指摘されている。心理社会的アプローチを用いる認知行動療法は、リラクゼーションや系統的脱感作など、様々な技法で構成されている。その一方で、認知行動療法ではどのような技法がより効果的であるかの検証は、現状では十分になされていない。

近年、ヒトの情動メカニズムを解明するための方法論として、脳機能画像研究が注目されている。機能的磁気共鳴撮像法 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) は放射線被曝や痛みを伴うことなく、非侵襲的に被験者の脳活動を捉えられることから、様々な認知機能をつかさどる脳神経回路の探索に用いられている。これまで、本研究分担者らはfMRIを用いて、うつ病や不安障害などの精神疾患患者の情動機構を精査し、その治療で用いられる薬物の作用機序について詳細な検討を長期間行ってきた。そこで、歯科恐怖を軽減するための認知行動療法の有効性を検討する上で、fMRIが極めて有用な客観的指標となり得るものと確信している。よって、本研究を行うことで歯科恐怖症に悩む多くの人々が抱える様々な問題を解決することが出来ると考えている。

## 2. 研究の目的

- (1) 健康成人において、fMRIを用いてシミュレートした歯科治療時の不快刺激に対する脳活動の状態を測定し、歯科恐怖に関わる脳領域との関連を検証する。
- (2) 歯科恐怖症患者に対して、認知行動療法を応用した介入を行い、介入前後における脳活動をfMRIで評価し、歯科恐怖への介入効果を客観的に検証する。

## 3. 研究の方法

### (1) 刺激課題の作製

聴覚刺激素材は、国際情動デジタル音声集に準じて、情動評価尺度を付与した歯科治療時に恐怖を抱く音(エアータービンの空気流騒音など)と中性音(ピュアトーンなど)を作製した。

### (2) 被験者選択

研究参加に同意の得られた健康成人を対象とした。以下に被験者の選択基準と除外基準を示す。

#### 選択基準

歯科治療の経験があること、右利きであること、正常な視力と聴力を有すること、MRI検査の適応にあてはまること(体内に電子機器を使用していないことなど)、日本語の読み書きができ、理解力があること

#### 除外基準

精神疾患の既往がある者、神経系疾患の既往がある者、脳外傷の既往がある者、薬物依存の既往がある者

### (3) 心理テストの施行

歯科恐怖の評価は国際的標準尺度である Dental Fear Survey (DFS)、Dental Briefs Survey (DBS) を採用し、被験者の主観的判断を通して行った。また、被験者の心理・性格特性を Self-rating Depression Scale (SDS)、State Trait Anxiety Inventory (STAI)、Medical Outcome Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) 等の心理尺度にて評価した。

### (4) fMRI 検査の実施

fMRIの実験デザインは、ブロックデザインとし、課題呈示のブロックと安静条件(レスト)を交互に繰り返して実施した。聴覚刺激課題ではMRI専用のオーディオシステムが使用され、ヘッドホンを通して被験者に刺激音を呈示し、これを聴取している間の脳活動をfMRIで記録した。

#### (5) データ解析

fMRI データの解析を通して、各心理課題遂行時に有意に活動性が上昇した脳部位の特定が行われ、活動性の変化を比較した。さらに、不快刺激呈示時の脳活動と、歯科恐怖度レベル・特性不安レベル等との関連性を評価した。

### 4. 研究成果

#### (1) 歯科医師への信頼度 (DBS) と健康関連 QOL (SF-36) との関連性

予備的研究として、健康成人 23 名 (女性 12 名、男性 11 名、平均年齢 31.3 歳) に対して、歯科恐怖の要因となる歯科医師への信頼度 (DBS)、歯科恐怖度 (DFS)、特性不安度 (STAI-T) および健康関連 QOL (SF-36) に関する心理テストを施行し、それらの関連性について検討した。表 1 に男女別の心理テストの結果を示す。

表 1 健康成人における歯科恐怖と心理・性格特性スコアの平均値

	女性 (n=12)	男性 (n=11)	計 (n=23)
年齢	30.8 (5.1)	31.8 (8.0)	31.3 (6.5)
DBS	20.4 (4.1)	21.3 (6.2)	20.8 (5.1)
DFS	36.6 (17.7)	30.9 (7.3)	33.5 (13.9)
STAI-T	45.0 (11.6)	42.7 (7.8)	43.9 (9.8)
SF-36			
PF	95.0(10.2)	96.8(3.4)	95.9(7.6)
RP	98.4(5.4)	94.3(14.9)	96.5(11.0)
BP	81.6(21.6)	84.1(16.3)	82.8(18.8)
GH	80.7(17.4)	65.3(12.2)	73.3(16.8)
VT	52.1(20.9)	56.8(19.1)	54.4(19.7)
SF	89.6(18.3)	95.5(15.1)	92.4(16.7)
RE	90.3(19.1)	87.1(19.8)	88.8(19.1)
MH	64.6(24.7)	77.3(14.6)	70.7(21.1)

DBS: 歯科医師への信頼度, DFS: 歯科恐怖度, STAI-T: 特性不安度, PF: 身体機能, RP: 日常役割機能 (身体), BP: 体の痛み, GH: 全体的健康感, VT: 活力, SF: 社会生活機能, RE: 日常役割機能 (精神), MH: 心の健康

心理テスト間の相関については、DBS と DFS との間 ( $r=0.426, p=0.043$ ) に有意な正の相関が認められたが、DBS と STAI-T との間には有意な相関が認められなかった。よって、健康成人においては、特性不安レベルは歯科医師への信頼度レベルに影響しないことが

示唆された。一方、DBS と SF-36 との相関では、活力 ( $r=-0.486, p=0.019$ )、日常役割機能 (精神) ( $r=-0.453, p=0.030$ )、心の健康 ( $r=-0.501, p=0.015$ ) との間で有意な負の相関が認められた。これらの結果から、健康関連 QOL の低下、特に精神の健康に関する項目の低下は歯科医師に対する信頼度に影響することが示唆された。

#### (2) 日本人における歯科医師への信頼度 (DBS) の性差

歯科恐怖には歯科用タービンなどの歯科器材に対する恐怖のほか、歯科医師への信頼性が大きく関与していることから、日本人中学生 957 名 (女子 403 名、男子 554 名、平均年齢 14.1 歳) を対象とした疫学調査を行い、調査結果を詳細に検討した。

表 2 に年齢別、男女別の DBS スコアの平均値を示す。二元配置分散分析の結果、性別の主効果は有意であった ( $p=0.028$ ) が、年齢の主効果は認められなかった。よって、男子の方が女子より歯科医師に対する信頼度は低いことが示唆された。

表 2 日本人中学生における歯科医師への信頼度 (DBS) の平均値

年齢 (歳)	女子 (n=403)	男子 (n=554)	計 (n=957)
13	21.3(10.6)	21.9(11.3)	21.6(11.0)
14	19.8 (7.6)	21.7(10.6)	20.9 (9.4)
15	20.1 (9.2)	22.2(12.1)	21.3(11.0)
計	20.3 (9.1)	21.9(11.3)	

さらに、DBS における質問項目 15 項目について、これらの変数の関係を調べるために男女別に因子分析を行った。

その結果、女子では第 1 因子は、質問項目 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 の因子負荷量が大きく、「不信感」を表す因子と考えた。第 2 因子は質問項目 1, 2, 3 の因子負荷量が大きく、「無視」を表す因子と考えた。一方、男子では第 1 因子は質問項目 6, 11, 12, 13, 14, 15 の因子負荷量が大きく、「患者の治療への参加余地とコミュニケーションの欠如」を表す因子と考えた。第 2 因子は質問項目 1, 4, 7, 8, 9, 10 の因子負荷量が大きく、「不信感」を表す因子と考えた。

これらの結果から、歯科医師への信頼度に

影響を与える因子は、女子では歯科医師への不信感と歯科医師から無視されることであり、男子では治療への参加余地の欠如とコミュニケーションの不足、および歯科医師への不信感であった。よって、男女間で歯科医師に対する見方に差異が認められることが示唆された。

### (3) 歯科治療時の音に対する情動価の性差

歯科治療時の歯科用タービンなどの音は、患者にしばしば不安を感じさせる。一般に女性は男性よりも歯科恐怖のレベルが高いとされているが、歯科治療時の音に対する情動価（怖さ、こちよさ、痛さなどの程度）を評価した研究は少ない。そこで、脳機能画像研究を実施する前に予備的研究として、歯科治療時の音に対する情動価について、歯科恐怖のレベル別に男女差を検討した。

健康成人 34 名を歯科恐怖度（DFS）が 50 以上の歯科恐怖群と 50 未満のコントロール群に分類し、さらに男女別に 4 群に分類した。表 3 に各群の年齢、DFS、特性不安度（STAI-T）、状態不安度（STAI-S）、うつ性自己評価尺度（SDS）の平均値を示す。DFS 以外の項目に統計学的有意差は認められなかった。

表 3 4 群における年齢、歯科恐怖度、心理・性格特性スコアの平均値

	Mean (SD)			
	FF (n=9)	MF (n=3)	FC (n=12)	MC (n=10)
年齢	35.0 (11.4)	24.0 (5.2)	29.0 (7.9)	32.6 (7.9)
DFS	64.1 (10.5)	59.3 (11.0)	32.1 (10.3)	30.3 (7.3)
STAI-T	40.7 (8.8)	34.7 (2.1)	46.9 (14.6)	38.3 (7.5)
STAI-S	37.8 (6.5)	36.7 (5.5)	39.9 (6.7)	33.7 (6.4)
SDS	38.0 (9.1)	36.0 (4.6)	41.6 (8.5)	34.8 (7.6)

FF: 女性歯科恐怖群, MF: 男性歯科恐怖群, FC: 女性コントロール群, MC: 男性コントロール群, DFS: 歯科恐怖度, STAI-T: 特性不安度, STAI-S: 状態不安度, SDS: うつ性自己評価尺度

研究参加者は、歯科治療に関する 6 種類の音（タービン、バキューム、エンジン、排唾管、超音波スケーラー、手用スケーラー）と 2 種類の中性音（ピュアトーン、フレンチホルン）を聴いて、8 種類の情動価（感情の明るさ、興奮の度合い、楽しさ、嫌がり、怖さ、

怒り、こちよさ、痛さ）を 0-100 mm（0：全くない、100：非常に強い）の Visual Analog Scale 上に評価した。

三元配置分散分析の結果、性別の主効果が有意であったのは、興奮の度合い、楽しさ、怒り、こちよさ（いずれも  $p < 0.05$ ）であった。この結果は、女性は男性より歯科治療時の音に対してより否定的な感情を抱いていることを示唆している。一方、歯科恐怖度の主効果が有意であったのは、感情の明るさ、興奮の度合い、嫌がり、怖さ、怒り、痛さ（いずれも  $p < 0.01$ ）であった。また、音の主効果は全ての情動価で有意であり（いずれも  $p < 0.05$ ）、歯科治療時の音は中性音と比べて、より否定的な感情を抱かせることが確認された。

これらの結果から、歯科治療時の音に対する情動価は、歯科恐怖のレベルだけでなく、性別にも影響されることが示唆された。

### (4) 歯科治療時の音に対する脳活動の歯科恐怖度(DFS)レベルと特性不安度(STAI-T)レベルによる違い

研究参加に同意の得られた成人 34 名（女性 21 名、男性 13 名、平均年齢 31.2 歳）に対して fMRI 検査を実施し、歯科治療時の音を聴覚刺激とした心理課題を施行した。まず DFS スコアが 50 以上の歯科恐怖群と 50 未満のコントロール群の 2 群に分類して比較を行った。表 4 に 2 群間の年齢、男女比、心理テストスコアの比較結果を示す。DFS を除いて、2 群間に有意差は認められなかった。

表 4 2 群における年齢、男女比、心理テストスコアの比較

	Mean (SD)		
	歯科恐怖群 (n=12)	コントロール群 (n=22)	p 値*
年齢	32.3 (11.2)	30.6 (7.9)	0.63
男女比	3 : 9	10 : 12	0.29
STAI-T	39.2 (8.0)	43.0 (12.5)	0.34
DFS	62.9 (10.3)	31.3 (8.9)	<0.001

\*: t-test and Fisher's exact test

STAI-T: 特性不安度, DFS: 歯科恐怖度

図 1 に中性音と比較した歯科治療音聴取時の歯科恐怖群とコントロール群の脳賦活部位の比較を示す。歯科恐怖群において左側上側頭回後部（図 1a）、左側中心前回（図 1b）、右側中心前回（図 1c）で有意な賦活が認めら

れた。(two-sample *t*-test,  $p < 0.001$ )

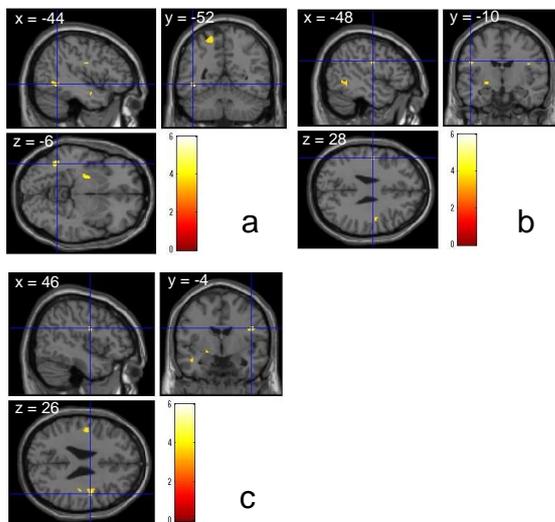


図1 コントロール群と比較した歯科恐怖群における脳賦活領域（歯科治療音 - 中性音）

図2にすべての研究参加者（ $n=34$ ）におけるDFSスコアと有意な相関のみられた歯科治療音聴取時の脳賦活部位を示す。左側上側頭回（図2a）、左側中心前回（図2b）、右側中心前回（図2c）でDFSスコアと有意な正の相関が認められた。(simple regression analysis,  $p < 0.001$  uncorrected)

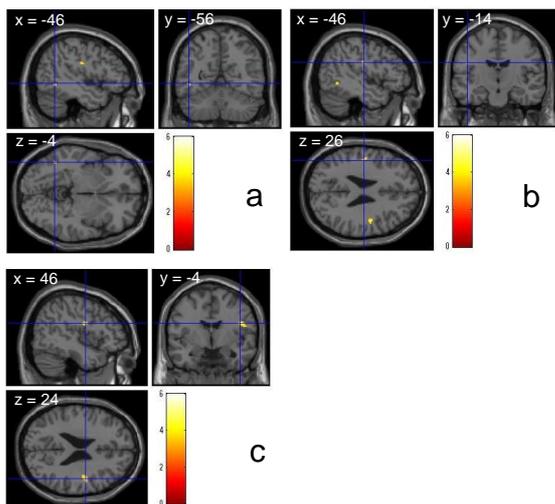


図2 DFSスコアと相関のみられた脳賦活領域（歯科治療音 - 中性音）

図3にすべての研究参加者（ $n=34$ ）におけるSTAI-Tスコアと有意な相関のみられた歯科治療音聴取時の脳賦活部位を示す。右側中側頭回（図3a）、左側下前頭回（図3b）、右側

島皮質（図3c）でSTAI-Tスコアと有意な正の相関が認められた。(simple regression analysis,  $p < 0.001$  uncorrected)

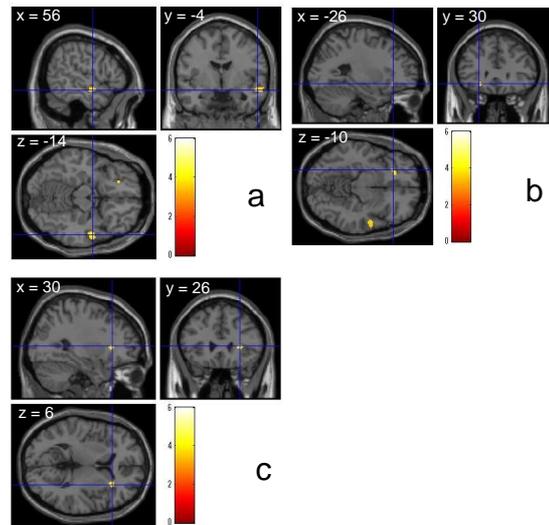


図3 STAI-Tスコアと相関のみられた脳賦活領域（歯科治療音 - 中性音）

これらの結果から、歯科恐怖レベルと歯科治療音を聴いている時の脳賦活部位との間の神経学的関連性は、特性不安レベルとの関連性とは違いがあることが示唆された。これら脳神経回路の違いは、歯科恐怖と特性不安の不安行動におけるプロセスの違いを示唆していると考えられた。

今後は、不快刺激呈示時の脳活動をより詳細に定量化するとともに、歯科恐怖を有する患者に対する認知行動療法の介入効果を検討していく所存である。

## 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) 大津光寛, 藤田結子, 苅部洋行, 軍司さおり, 若槻聡子, 羽村章, 一條智康: 摂食障害患者のう蝕経験とその発症要因, 心身医学, 56(11): 1127-1133, 2016. (査読有)
- 2) 大嶋依子, 大津光寛, 若槻聡子, 岡田智雄, 苅部洋行, 藤田結子, 永島未来, 羽村章: 歯科衛生士が大うつ病性障害患者に対して長期にわたり歯科保健指導を行っ

- た1例,障歯誌, 37(2): 169-173, 2016.(査読有)
- 3) Koeda M, Watanabe A, Tsuda K, Matsumoto M, Ikeda Y, Kim W, Naing BT, Karibe H, Shimada T, Suzuki H, Matsuura M, Okubo Y. Interaction effect between handedness and CNTNAP2 polymorphism (rs7794745 genotype) on voice-specific frontotemporal activity in healthy individuals: an fMRI Study. *Front. Behav. Neurosci*, 2015; 9: 87. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00087 (査読有)
  - 4) Otsu M, Hamura A, Ishikawa Y, Karibe H, Ichijyo T, Yoshinaga Y. Factors affecting the dental erosion severity of patients with eating disorders. *BioPsychoSocial Medicine*, 8:25, 2014. doi:10.1186/1751-0759-8-25(査読有)
- 〔学会発表〕(計 11 件)
- 1) Karibe H, Kato Y, Okamoto A. Relationship between belief in dentists and health-related quality of life. 国際歯科研究学会, 2017年3月15-19日, サンフランシスコ
  - 2) Karibe H, Koeda M, Tateno A, Kato Y, Okubo Y. Neural correlates of dental fear and trait anxiety in the cerebral response to dental sounds. 北米神経科学会, 2016年11月12-16日, サンディエゴ
  - 3) Koeda M, Takahashi Y, Kidoguchi M, Kawara T, Karibe H, Okubo Y. The influence of language and default mode functional connectivity on handedness and family history. the Organization for Human Brain Mapping, 2016年6月26-30日, スイス
  - 4) Karibe H, Shimazu K, Kato Y. Gender differences in Japanese adolescents' confidence in dentists, 米国歯科研究学会, 2016年3月15-19日, ロサンゼルス
  - 5) 柴垣皓一、伊崎安莉奈、大野可珠馬、竹川貴裕、宮坂直樹、山内優美、加藤雄一、島津貴咲、苅部洋行：口腔内への刺激で生じる嘔吐感の緩和に関する研究, 日本小児歯科学会関東地方会, 2015年9月13日, 東京
  - 6) Karibe H, Kato Y, Aoyagi-Naka K. Sex differences in affective ratings of dental treatment sounds. 国際歯科研究学会, 2015年3月11-14日, ボストン
  - 7) 永島未来, 大津光寛, 平林幹貴, 石川結子, 石井隆資, 苅部洋行, 羽村 章：行動療法により歯科治療恐怖症状が顕著に改善した1例, 日本障害者歯科学会, 2014年11月14-16日, 仙台
  - 8) 肥田道彦, 渡辺 淳, 池田裕美子, キムウーチャン, 館野 周, 苅部洋行, 鈴木秀典, 松浦雅人, 大久保善朗：人の声に選択的な脳賦活部位に対する *CNTNAP2* 多型の影響：機能的 MRI 研究, 日本生物学的精神医学会, 2014年9月29日-10月1日, 奈良
  - 9) Karibe H, Koeda M, Tateno A, Suzuki H, Okubo Y. Brain activity during the presentation of dental treatment sounds: an fMRI study. 北米神経科学会, 2013年11月9-13日, サンディエゴ
  - 10) 永島未来, 大津光寛, 平林幹貴, 羽村 章, 苅部洋行, 岡田智雄, 石井隆資, 石川結子：当センターにおける歯科恐怖症例, 1年経過後の傾向, 日本障害者歯科学会, 2013年10月11-13日, 神戸
  - 11) Kato Y, Shimazu K, Karibe H. Relationship between belief in dentists and anxiousness in adolescents. 国際小児歯科学会, 2013年6月12-15日, ソウル
- ## 6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
苅部 洋行 (KARIBE HIROYUKI)  
日本歯科大学・生命歯学部・教授  
研究者番号：50234000
  - (2) 研究分担者  
大久保 善朗 (OKUBO YOSHIRO)  
日本医科大学・医学研究科・教授  
研究者番号：20213663  
館野 周 (TATENO AMANE)  
日本医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：50297917  
肥田 道彦 (KOEDA MICHIIHIKO)  
日本医科大学・医学部・講師  
研究者番号：60434130
  - (3) 連携研究者  
中 暁子 (NAKA KYOKO)  
日本歯科大学・生命歯学部・非常勤講師  
研究者番号：10468770