

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 14 日現在

機関番号：17701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670879

研究課題名(和文) 咽頭・食道・胃の知覚異常と運動機能の低下が不正咬合を引き起こす仮説の検証

研究課題名(英文) Evaluation of hypothesis which a malocclusion is caused by perception disorder and hypokinesia of pharynx, esophagus and stomach

研究代表者

宮脇 正一 (Miyawaki, Shouichi)

鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：80295807

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：臨床研究：消化機能、特に胃の排出能と密接に関連する顎口腔機能と不正咬合との関連性について調査した。鋏状咬合患者の咀嚼運動パターンは、チョッピングタイプであり、咬筋と側頭筋の筋活動量は小さかった。また、交叉咬合が大白歯に認められる患者では、逆ストロークの発現頻度が高かった。従って、不正咬合患者の消化機能は低い可能性が示唆された。

基礎研究：内臓感覚を支配する迷走神経に着目し、頸部迷走神経中枢側の電気刺激が唾液分泌動態に与える影響を検討した結果、唾液分泌が誘発され、同時に嚥下運動を示すリズムカルな顎舌骨筋活動を認めた。従って、内臓感覚が唾液分泌を含む顎口腔機能の賦活化に関与していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Clinical research: we evaluated the relationship between a stomatognathic function, which closely relate with gastrointestinal function, and a malocclusion. In the patients with scissors-bite, the chewing pattern and activities of both the temporalis and the masseter muscles were significantly narrower and lower, respectively. In the patients with molar cross-bite, the reverse chewing pattern during deliberate unilateral mastication was significantly more frequently observed. Those results suggest that gastrointestinal function in patients with scissors-bite or cross-bite malocclusion may be low.

Basic research: we focused on the vagal nerve dominating the visceral sensation. As a result of cervical vagal stimulation, it was observed the rhythmic muscle activity of mylohyoid which means swallowing with salivary secretion. From this study, it was suggested that visceral sensation is involved in activation of stomatognathic functions including salivation and swallowing.

研究分野：矯正歯科

キーワード：不正咬合 顎運動 咀嚼機能 迷走神経 内臓感覚 唾液

### 1. 研究開始当初の背景

開咬は、一般的に矯正治療の最も困難な不正咬合の一つであり、歯の寿命を短くすることが報告されている。また、これまで口呼吸や母指吸引癖等の習癖などによって生じると考えられていたが、原因の特定出来ない場合もあった。また近年、叢生を呈する患者の増加が報告されているが、近年の軟食化以外の原因に関しては未だ不明である。高齢社会が進む現在、これらの不正咬合の原因を解明して治療や予防に繋げることが求められている。私共はこれまで、ブラキシズムが胃食道逆流によって生じること、骨格性下顎前突が胃食道逆流症のリスクを高めること、咀嚼と胃の活動との密接な関連性を明らかにし、上部消化管と顎口腔の機能的相関の一部を報告してきた。また最近、医科において、内臓知覚が重要視されてきている。そこで私共は内臓知覚の異常に起因して不正咬合が生じるのではないかとする着想に至り、「咽頭・食道・胃の知覚異常や機能低下が原因不明の開咬や叢生等の不正咬合を引き起こす」とする仮説を立て検証することを本研究の目的とした。

### 2. 研究の目的

この仮説を検証するために、臨床研究では、成長期の患者を被験者に予定していたが、予定した被験者数の確保が困難であったため、18歳以上の不正咬合患者( 𪗇状咬合と交叉咬合を呈する患者 ) に対象を変更した。また、まず始めに、消化機能に密接に関連する顎口腔機能と不正咬合との関連を明らかにすることを臨床研究の目的とした。

動物実験による基礎研究においては、咽頭・食道・胃の知覚を司る迷走神経の切断が咀嚼筋の活動の低下や発育等に及ぼす影響の解明を行う予定であったが、まず始めに、内臓感覚と顎口腔機能の関連を調べることを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 臨床研究

2005年4月から2012年4月の期間に、鹿児島大学歯学部附属病院矯正歯科を受診した患者を対象とした。

臼歯部に𪗇状咬合を有する成人患者30名( 女性17名、男性13名、平均24.7歳 ) を𪗇状咬合群とし、個性正常咬合を有し、性別と年齢の一致した者を正常咬合群とした。

片側第一大臼歯から前歯部のいずれかに一歯以上の交叉咬合を有する患者を交叉咬合の発現部位により3群に分け、大臼歯交叉咬合群( 片側の第一大臼歯に交叉咬合を有する者27名 )、小臼歯部交叉咬合群( 片側の小臼歯部に一歯以上の交叉咬合を有する者28名 )、前歯部交叉咬合群( 片側の前歯部に一歯以上の交叉咬合を有する者23名 ) とし、個性正常咬合を有し、性別と年齢の一致した者を正常

咬合群とした。

臨床研究 ともに咀嚼運動と咀嚼筋表面筋電図の記録と解析を行った。下顎運動の記録には、3次元6自由度顎運動測定装置( ナソヘキサグラフ、GC社 ) を用いた。被験食品として、規格化された5gのグミゼリーを用いた。被験者をフランクフルト平面が床面と平行になるよう座位をとらせ、被験食品を患側と健側でそれぞれ30秒間、片側の咀嚼を行わせた際の下顎中切歯の運動を記録した。咀嚼サイクルの分析は、安定した10サイクルの平均経路を解析した。計測項目は、前頭面観において、正ストローク比率( % )、開口時最大速度、咀嚼角、閉口路角、咀嚼幅を計測した。咀嚼筋表面筋電図( EMG ) は、左右側の咬筋浅部および側頭筋前腹を記録した。EMGの解析には、患側のみ咀嚼と健側のみ咀嚼の作業側と平衡側それぞれについて、咬筋と側頭筋の平均筋活動量を求めた。これらの下顎運動およびEMGの解析には、鹿児島大学で開発した顎運動解析ソフトを用いた。なお、臨床研究における𪗇状咬合群の習慣性咀嚼側の判別と解析は、30ストロークの自由咀嚼において、左右の総サイクル数をカウントし、Asymmetry Index ( AI ) を算出して行った。具体的には、  
𪗇状咬合群  $AI = ( \text{健側} - \text{患側} ) / ( \text{健側} + \text{患側} ) \times 100 ( \% )$   
対照群  $AI = ( \text{右側} - \text{左側} ) / ( \text{右側} + \text{左側} ) \times 100 ( \% )$   
とし、習慣性咀嚼側の有無には、カットオフ値を  $|AI| = 30$  と設定し、 $|AI| > 30$  の場合、習慣性咀嚼側有と判定した。

得られたデータについて、各群間および健側と患側の平均値の差を検定した。有意水準は  $p < 0.05$  とした。

#### (2) 基礎研究

内臓感覚と顎口腔機能との関連性を調べるために、顎口腔機能の指標として、嚥下に関連する顎舌骨筋活動と、唾液分泌量に着目して、測定を行った。

12~15週齢( 400~480g ) のWistar系雄性ラット(  $n=7$  ) を用いた。ケタミン( 75 mg/kg ) とキシラジン( 10 mg/kg ) を腹腔内投与し、全身麻酔下に左側顎下腺導管を剖出した。直径0.8mmのポリエチレンチューブを導管に挿入し、歯科用レジンで固定した。

左側頸部を剖出し、迷走神経切断後、中枢端または遠心端に双極型刺激電極( 電極間距離2mm ) を留置し、刺激電極と周囲組織は非導電性素材で隔絶した。また、同様に鼓索神経を電気刺激した。刺激条件は5V、10秒間、1,5,10,20,30,40,50,60,70,80,90,100Hz( 刺激頻度 ) とした。唾液分泌量は、事前にマイクロシリンジを用いて圧カトランスデュー

サーに 10  $\mu$ L を注入し、誘発された電圧から分泌量を求めた。

次に、顎舌骨筋の筋電図記録のため、左側顎舌骨筋に記録電極およびアースを留置し、迷走神経刺激時の筋活動を記録した。得られたデータについて、迷走神経刺激前と刺激後で paired t-test を行い、有意水準は  $p < 0.05$  とした。

#### 4. 研究の成果

##### (1) 臨床研究

鋏状咬合群の患側と健側および正常咬合の平均咀嚼運動パターンは、鋏状咬合側の咀嚼では、健側や正常咬合者に比べ、速度が遅く、咀嚼幅の狭い、チョッピングタイプの咀嚼パターンを示した。また、鋏状咬合側の咬筋と側頭筋の筋活動量が小さく、健常側や正常咬合者とは異なる咀嚼筋活動を示した。習慣性咀嚼側を有する者は、鋏状咬合群で 80%、正常咬合群で 50% であり、鋏状咬合群の習慣性咀嚼側の保有側は 96% が健側で、強い関連が認められた。

鋏状咬合に起因する咬合力支持部位の減少や咬頭干渉は、スムーズで安定したグライディングタイプの咀嚼運動を制限し、鋏状咬合側の咬筋や側頭筋筋活動の低下に影響していると考えられた。また、鋏状咬合に起因する咬合接触の減少や咬頭干渉は、歯根膜の圧受容器や筋紡錘など末梢受容器により咀嚼に好ましくない末梢情報として受容され、健側の習慣性咀嚼側の発現に関与していることが示唆された。

逆ストロークの発現頻度において、大臼歯交叉咬合群は 83% と高い値を示したのに対し、小臼歯交叉咬合群 (15%)、前歯交叉咬合群 (17%) および正常咬合群 (15%) は 20% 以下であった。大臼歯部に交叉咬合が発現すると、正常咬合に認められる上下顎臼歯の機能咬頭間での緊密な咬合接触は消失し、上下顎臼歯の機能咬頭は頬舌的に逆転する。よって、頬舌的に逆転した上下顎臼歯の機能咬頭間で広い咬合接触面積で効率的に咀嚼ができるよう、非咀嚼側から咬頭嵌合位に向かう逆ストロークへと咀嚼パターンを調節していると考えられ、第一大臼歯の咬合状態は、咀嚼運動を決定する重要な要因であることが示唆された。

以上より、不正咬合患者では、下顎運動や咀嚼筋活動などの顎口腔機能ひいては消化機能が低下していることが示唆されたことから、異常な機能を早期発見することで、正常な咀嚼機能の獲得へと導く治療の一助となることが示唆された。

##### (2) 基礎研究

基礎研究では、内臓感覚を支配する迷走神

経に着目し、頸部迷走神経の刺激が唾液分泌動態に与える影響をリアルタイムに検討した結果、各刺激頻度において頸部迷走神経中枢側の電気刺激により唾液分泌が誘発された。このことから、内臓に分布する頸部迷走神経の一過性の興奮が唾液分泌を誘発することが示唆された。また、頸部迷走神経末梢側の電気刺激では唾液分泌が誘発されなかったこと、鼓索神経を切断した場合に迷走神経中枢側を電気刺激しても唾液分泌が誘発されなかったことから、内臓感覚は迷走神経の求心性線維を介して中枢に伝達され、中枢から鼓索神経を介して唾液分泌を誘発したと考えられる。

唾液分泌とともに顎舌骨筋のリズミカルな活動を認めた。顎舌骨筋は嚥下運動に関与することから、内臓感覚により生じる唾液の分泌は、嚥下の誘発を伴う可能性が示唆された。中枢における内臓感覚の伝達機序は今後さらなる検討が必要と考えられる。

本研究結果から、内臓感覚が唾液分泌を含む顎口腔機能の賦活化に関与している可能性が示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

Tomonari H, Ikemori T, Kubota T, Uehara S, Miyawaki S. First molar cross-bite is more closely associated with a reverse chewing cycle than anterior or pre-molar cross-bite during mastication. J Oral Rehabil, 査読有, 41(12), 2014, pp890-896.

Tomonari H, Kubota T, Yagi T, Kuninori T, Kitashima F, Uehara S, Miyawaki S. Posterior scissors-bite: masticatory jaw movement and muscle activity. J Oral Rehabil, 査読有, 41(4), 2014, pp257-265.

Maeda A, Uehara S, Suga M, Nishihara K, Nakamura N, Miyawaki S. Changes in Grafted Autogenous Bone during Edgewise Treatment in Patients with Unilateral Cleft lip/palate or Alveolus. Cleft Palate-Craniofacial J, 査読有, 51(5), 2014, pp525-532.

宮脇正一, 植田紘貴, 前田 綾. 酸蝕症とブラキシズム. 小児歯科臨床, 査読無, 2014, 19(5), pp38-42.

[学会発表] (計 9 件)

植田紘貴, 菅 真有, 八木孝和, 宮脇正一. 胃酸分泌抑制と唾液分泌促進の二相性効果について - H2 受容体拮抗薬による自律神経活動の促進 - . 第 73 回日本矯正歯科学会大会 学術展示 2014 年 10 月 20-22 日 千葉

植田紘貴. 顎変形症患者の心理と行動変容プロセスについて. 第 24 回日本顎変形症学会総会・学術大会 シンポジウム 2 「顎変形患者の心理」 シンポジスト 2014 年 6 月 11 日 福岡

高田寛子, 友成 博, 松井竜太郎, 杉原一正, 宮脇正一. 外科的矯正治療を行った小下顎症 と顎関節強直症を伴う症例. 第 24 回日本顎変形症学会学術大会 ポスター発表 2014 年 6 月 10 日 福岡

池森宇泰, 友成 博, 八木孝和, 窪田健司, 上原沢子, 高田寛子, 宮脇正一. 第一大臼歯に発現する交叉咬合は逆ストロークの咀嚼パターンと異常な閉口筋活動に関連する. 第 24 回日本顎変形症学会学術大会 一般講演 2014 年 6 月 10 日 福岡

前田 綾, 上原沢子, 菅 真有, 西原一秀, 中村典史, 宮脇正一. 歯科矯正治療による片側性唇顎口蓋裂を伴う患者の移植骨の変化: 過去 30 年間における治療結果の長期的評価. 第 38 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 示説 2014 年 5 月 29-30 日 札幌 (優秀ポスター賞)

植田紘貴, 菅 真有, 八木孝和, 松尾龍二, 宮脇正一. 内臓感覚と胃酸分泌抑制剤ニザチジンの新たな関係, 第 91 回日本生理学会大会 学術展示 2014 年 3 月 16-18 日 鹿児島

植田紘貴, 菅 真有, 八木孝和, 大賀泰彦, 宮脇正一. 唾液分泌はいかに制御されるか? - 内臓感覚と胃酸分泌抑制剤ニザチジンの新たな関係 - . 第 9 回九州矯正歯科学会大会 学術口演 2014 年 2 月 8-9 日 沖縄

植田紘貴, 菅 真有, 八木孝和, 宮脇正一. 胃酸分泌抑制剤ニザチジンの唾液分泌促進剤としての可能性 - 中枢への作用と内臓感覚との関連 - . 第 72 回日本矯正歯科学会大会 学術展示 2013 年 10 月 7 日-9 日 長野 (学術大会優秀発表賞)

池森宇泰, 友成 博, 八木孝和, 窪田健司, 上原沢子, 高田寛子, 宮脇正一. 片側性臼歯 部交叉咬合が咀嚼運動に及ぼす影響について. 第 72 回日本矯正歯科学会大会 学術展示 2013 年 10 月 7 日-9 日 長野

鹿児島大学・医歯学総合研究科・助教  
研究者番号: 10457666

永山 邦宏 (NAGAYAMA, Kunihiro)  
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教  
研究者番号: 60583458

大牟禮 治人 (OOMURE, Haruhito)  
鹿児島大学・医歯学総合研究科・講師  
研究者番号: 00404484

八木 孝和 (YAGI, Takakazu)  
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・講師  
研究者番号: 10346166

植田 紘貴 (UEDA, Hirota)  
鹿児島大学・医歯学総合研究科・助教  
研究者番号: 10583445

### (3) 連携研究者

上原 沢子 (UEHARA, Sawako)  
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・医員  
研究者番号: 50706257

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮脇 正一 (MIYAWAKI, Shouichi)  
鹿児島大学・医歯学総合研究科・教授  
研究者番号: 80295807

### (2) 研究分担者

前田 綾 (MAEDA, Aya)