

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861849

研究課題名(和文) 定量的感覚閾値測定法の確立とインプラントにおける咬合調整への応用

研究課題名(英文) Clinical approach for application the quantitative sensory estimation method in occlusal adjustment of implant treatment

研究代表者

後藤 崇晴 (GOTO, TAKAHARU)

徳島大学・大学病院・特任講師

研究者番号：00581381

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、振動、厚さ、硬さ等、様々な刺激と最新の精神物理学的手法を用いて、天然歯およびインプラントの定量的感覚閾値測定法を確立し、脳機能活動との関連を調査するものである。そして、本測定法を用いて、天然歯、インプラントの咬合接触に対する指標を策定することを目指したものである。その結果、インプラントの口腔感覚閾値の方が天然歯と比べて有意に高いことが示された。天然歯においては、刺激量と物理量の関係は刺激の種類により違いが生じることが示唆され、振動刺激においては、皮膚への刺激と比較して口腔内へ刺激したほうが脳血流量は増加することが示された。

研究成果の概要(英文)：In this study, the discrimination of thickness, hardness and tactile sensitivity were analyzed using quantitative sensory estimation method. The relationship between the quantitative estimation value and brain function activity were also analyzed and clinical application the quantitative sensory estimation method in occlusal adjustment of natural teeth and implant were aimed. The result of meta-analysis suggested that both tactile sensibility and thickness discrimination thresholds of implants were significantly higher than those of natural teeth. In the natural teeth, the relationship between the amount of stimulation and physical one was based on the stimulation types. In the vibratory stimulation, the cerebral blood flow was high in the oral cavity compared to the cutaneous sensation.

研究分野：医歯薬学

キーワード：インプラント 口腔感覚 近赤外分光法

1. 研究開始当初の背景

咀嚼運動は、顎口腔諸器官が協調することによって営まれている。とくに歯根膜の感覚は、咀嚼運動の協調性に大きく関与し、咬合力や咀嚼力の調整に大きく関与していることが報告されている。佐々木らは、歯根膜感覚に関して「歯根膜感覚は食物を粉碎、臼磨する際に、食物の硬さに応じて十分な咬合力を發揮させるために必要で、咀嚼時に生ずる歯の側方変位に対する歯根膜情報が咬筋活動量の調整に密接に関与している」と述べており、咀嚼運動に対する口腔感覚の意義が見直されつつある²⁾。また、最初に食物を噛む位置である主機能部位も口腔感覚との関与が指摘されており、我々はこの主機能部位とインプラント治療との関係を明らかにした (Goto, Ichikawa et al. J Oral Rehabil. 2012)。

口腔感覚に関して、天然歯、インプラントの感覚能については報告があるものの、それらは 1990 年代初頭までのものが多く、昨今の認知科学、精神物理学の進歩に基づいた、たとえば「マグニチュード推定法」などの定量的感覚閾値測定法によるものではない。したがって、測定精度や測定確度の面から十分ではないと同時に、日々の臨床検査への応用に関しても全くなされていない。また今日脳神経活動の観点から、前頭前野の活動性が触覚や味覚といった体性感覚の認知にかかわっていることが指摘されている。しかし、前頭前野の活動性と口腔感覚とくにインプラントの口腔感覚との関連性については十分に検討されていない。

天然歯、インプラントなどの口腔感覚は体性感覚で、触覚、圧覚といった表面感覚と運動感覚といった深部感覚などに分けられる。さらに、臨床的な感覚として、厚さ感覚、硬さ感覚、触覚があげられ、それらを総合的に考える必要があるものの今日まで全くなされていない。

2. 研究の目的

本研究は、振動、厚さ、硬さ刺激と最新の精神物理学的手法を用いて、天然歯およびインプラントの定量的感覚閾値測定法を確立し脳機能活動との関連を調査するものである。そして、本測定法を用いて、天然歯、インプラントの感覚を定量的に評価することを可能にし、天然歯、インプラントの咬合接触に対する指標を策定することを目指したものである。

3. 研究の方法

(1) 口腔感覚に関する網羅的文献検索

口腔感覚に関して過去に行われた実験を確認するために天然歯とインプラントの口腔感覚に関する網羅的文献検索を行った。

天然歯とインプラントの口腔感覚に関する文献的考察

インプラントと天然歯の口腔感覚の違いについてヒトを対象とした英語および日本

語での論文を検索した。英語論文は、PubMed を用いて、"Perception", "Dental Implants", "Sensation" のキーワードを用いて検索し、日本語論文は医学中央雑誌を用いて「歯科インプラント」「感覚」のキーワードを用いて検索を行った。抽出された論文のタイトル、要約及び本文全体を精査し対象となる文献を選択し、インプラントが天然歯あるいは従来の補綴装置を介した種々の感覚閾値に差があるかどうかの観点から文献考察を行った。

天然歯とインプラントの口腔感覚に関するメタアナリシス

インプラントと天然歯の口腔感覚の違いについて、動物実験や *in vitro* の研究を除いてヒトを対象とした英語の論文を検索した。1980 年から 2012 年 5 月までの PubMed をデータベースとし、"perception" OR "sensation" AND "dental" の検索式を用いて検索を行った。採択基準は、インプラントの感覚閾値を扱う論文であること、同じ実験系でインプラントと天然歯の閾値の平均値および標準偏差または標準誤差が明確に記載されていること、インプラントの上部構造として固定性の補綴装置が選択されていること、埋入直後ではなく少なくとも 3 か月後のインプラントを対象とした研究であることとした。除外基準は、解説や症例報告、アンケート調査であること、インプラントの上部構造として患者可撤性の補綴装置が選択されていること、埋入後 2 か月以内のインプラントを対象とした研究であることとした。

各研究におけるインプラントと天然歯の口腔感覚閾値の違いは、それぞれの平均値、標準偏差または標準誤差、被験者数を用いて統合標準化平均値差 (standardized mean difference: SMD) 及びその 95% 信頼区間 (95% confidence interval: 95% CI) を算出した後、評価した。各研究結果の統合は、メタアナリシスの方法を用いて行った。研究間の均質性は、危険率 5% の Q 検定を用いて検討した。統合標準化平均値差及びその 95% 信頼区間の算出には、母数効果モデルの general variance-based method または変量効果モデルの Der-Simonian-Laird method を用いた。また、被検歯の部位やインプラントの埋入部位が各研究により異なっていた場合、全データを統合することで標準化平均値と標準偏差を算出することとした。

(2) 天然歯における弁別閾値の測定

被験者は、欠損および顎口腔機能に異常が認められない健常有歯顎者 5 名とした。弁別閾値の決定には精神物理学の測定法である上下法を用いた。また、標準刺激に対する比較刺激の変化を評価するために、感覚尺度構成法であるマグニチュード推定法 (Magnitude estimation method: 以下 ME 法) を用いた。ME 法には、比較刺激の表現として被験者に自由に数を割り当てさせる方法 (unlimited

scale)と割り当てさせる数がある範囲に限定する方法 (limited scale) の2種類の方法が用いられる。本研究においては被験者が刺激にふさわしいと思った数を自由に割り当てる方が自然であるとの過去の報告を参考に、被験者に自由に数を割り当てさせる方法を選択した。主観評価量として得たマグニチュード推定値は、被験者個々によってその基準が異なるため数値の範囲やばらつきに個人差が生じる。したがって本研究では個人差による影響を排除するために、得られたME値を被験者ごとに全条件の平均値が0、標準偏差が1となるように標準化された値(以下ME値)を算出し、解析を行った(徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会:承認番号1384)。

厚さ弁別閾値の測定

直径1.0~5.0 mmまでの鋼板(日本冶金工業)を使用した。

硬さ弁別閾値の測定

硬度5~80度のシリコンゴム製のゴムブロック(共和工業)を使用した。

触覚弁別閾値の測定

荷重量0.04~26.0 gまでのvon Freyの刺激毛を使用した。

(3) 振動刺激の変化が脳機能活動に与える影響

被験者は、欠損および顎口腔機能に異常が認められない健常有歯顎者5名とした。近赤外光脳計測装置(日立メディコ)を用いて前頭前野の脳血流量を測定した。口唇、中前歯、第一大臼歯に加えて、他の体性感覚との比較を行うために皮膚表面5か所(合谷、心包区、内踝)、指先(親指・示指)を加えた、計7か所に刺激を与えた。同様の実験系を用いて咀嚼刺激、味覚刺激も追加のタスクとして設定した。味覚刺激には旨み・甘味・塩味・苦味・酸味・無味の5種類の試験液を舌上に2.5 ml滴下した。また、味覚刺激を行う前に咀嚼刺激を行った場合も同様に計測した(徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会:承認番号1780)。

4. 研究成果

(1) 口腔感覚に関する網羅的文献検索

天然歯とインプラントの口腔感覚に関する文献考察

検索の結果、圧覚閾値を対象にした研究が19報、咬合接触覚閾値を対象にした研究が9報、触覚を対象にした研究が1報、振動覚閾値を対象にした研究が2報、二点識別覚閾値を対象にした研究が2報、圧力の反応時間を対象にした研究が2報、硬さ弁別能を扱った研究が1報であった。

圧覚閾値を対象にした研究19報(29件)において、インプラントと天然歯を比較した研究は17件であった。インプラントの閾値は0.056~49.0 N、天然歯の閾値は0.023~0.96 Nであり、インプラントの方が天然歯よりも閾

値が高いとする研究は16件であり、低いとする研究は1件であった。

咬合接触覚を対象にした研究9報(10件)において、インプラントと天然歯を比較した研究は8件であった。インプラントの閾値は14.0~190 μm 、天然歯の閾値は10.0~31.7 μm であり、インプラントの方が天然歯よりも閾値が高いとする研究は2件であり、両者に差がないとする研究は3件であり、判別できないものが1件であった。残りの2件は咬合接触覚の弁別能を検討しており、インプラントの方が天然歯よりも閾値が高いとする研究は1件、判別できない研究が1件であった。

触覚を対象にした研究1報(2件)において、インプラントと天然歯を比較した研究は2件であった。患者の反応の有無を検討したものは2件あり、全てにおいてインプラントの方が天然歯よりも反応回数が少なかったとする研究であった。

振動覚を対象にした研究2報(2件)において、インプラントと天然歯を比較した研究は2件であった。インプラントの閾値は111.8 dB、天然歯の閾値は99.8 dBであり、全てにおいてインプラントの方が天然歯よりも閾値が高かった。残りの1件は振動覚のVAS値を検討したものであり、インプラントの方が天然歯よりもVAS値は低いとする研究であった。

二点識別覚を対象にした研究2報(2件)において、インプラントと天然歯を比較した研究は2件であった。インプラントの閾値は6.51~11.7 mm、天然歯の閾値は6.27~10.0 mmであり、両者に差がないとする研究であった。

圧の反応時間を対象にした研究1報(1件)において、インプラントと天然歯を比較した研究は1件であった。インプラントの閾値は0.220 sec、天然歯の閾値は0.216 secであり、インプラントの方が天然歯よりも閾値が高かったとする研究であった。

硬さ弁別能を対象にした研究1報(1件)であった。硬度50度から60度において、インプラントは天然歯と比較して弁別能が低く、両者に有意な差が認められたとする報告であった。

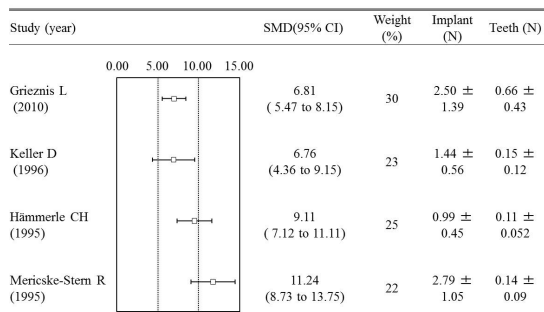
以上の結果より、インプラントの圧覚および咬合接触感覚は天然歯より劣ることを示す論文は多いもののシステマティックレビュー、メタアナリシスが可能である定量的な分析ができる報告はきわめて少なかった。

天然歯とインプラントの口腔感覚に関するメタアナリシス

圧覚閾値の統合標準化平均値差およびその95%信頼区間を下図に示す。すべての研究はインプラントの圧覚閾値の方が天然歯よりも高いとする研究であった。研究間の均質性を精査したところ、不均一であることが示された($\chi^2=11.6375$; $df=3$; $p=0.0087$)。Der-Simonian-Laird methodによって算出され

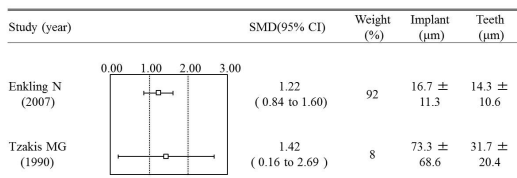
たこれらの統合標準化平均値差は 8.3619, 95%信頼区間は 6.3920-10.3317 であり, 統計学的にインプラントの圧覚閾値の方が天然歯と比べて有意に高いことが示された ($p < 0.0001$).

Meta-analysis of the tactile sensibility



咬合接触覚閾値の統合標準化平均値差及びその 95%信頼区間を下図に示す。すべての研究はインプラントの閾値の方が天然歯よりも高いとする研究であった。Q 検定を行った結果, 研究間の均質性の仮定は棄却されなかった ($\chi^2 = 0.0913$; $df = 1$; $p = 0.7625$)。general variance-based method によって算出されたこれらの統合標準平均値差は 1.2368, 95%信頼区間は 0.8699-1.6038 であり, 統計学的にインプラントの咬合接触覚閾値の方が天然歯と比べて有意に高いことが示された ($p < 0.0001$).

Meta-analysis of the thickness discrimination

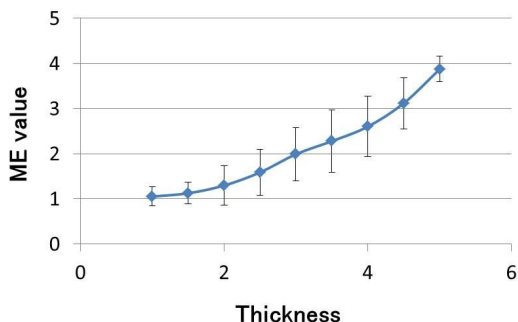


以上の結果より, 研究間の不均一性や weight の違いが認められたものの圧覚および咬合接触覚において, インプラントの閾値の方が天然歯と比べて有意に高いことが示された。

(2) 天然歯における弁別閾値の測定

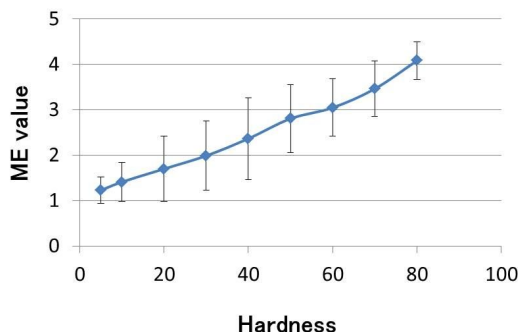
厚さ弁別閾値の測定

上下法により得られた厚さ弁別閾値は 0.44 ± 0.23 mm であった。ME 法により得られた ME 値は, 下図に示すように刺激の強度とほぼ比例関係を示した。



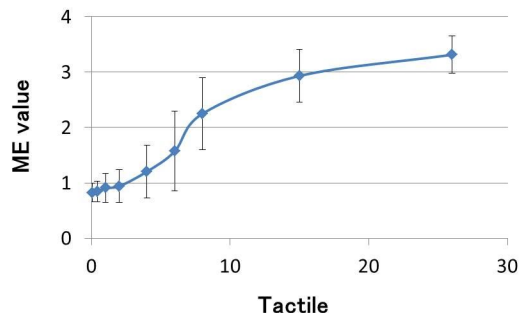
硬さ弁別閾値の測定

上下法により得られた硬さ弁別閾値は 22.0 ± 5.37 であった。ME 法により得られた ME 値は下図に示すように硬さと同様, 刺激の強度とほぼ比例関係を示した。



触覚弁別閾値の測定

上下法により得られた触覚弁別閾値は 4.44 ± 3.42 g であった。ME 法により得られた ME 値と刺激の強度とは下図に示すように, 厚さや硬さのような一葉の比例関係とはならず, 特に強度が増加するに伴い ME 値の変化量は少なくなった。



以上の結果より, 天然歯における厚さ, 硬さ, 触覚の弁別閾値を算出し, 刺激量と物理量の変化は刺激の種類により違いが生じることが示唆された。

(3) 振動刺激の変化が脳機能活動に与える影響

振動刺激においては, 皮膚への刺激と比較して口腔内へ刺激したほうが脳血流量は増加し, とくに口唇と合谷, 中切歯と合谷の間に有意な差が認められた。また, 咀嚼刺激と味覚刺激それぞれ単独の刺激のみでは, 前頭前野の脳血流量は増加せず, むしろ低下する傾向が認められた。

本研究では, 定量的感覚閾値測定時の脳機能活動を近赤外光脳計測装置を用いて測定した。本装置はヘモグロビンの濃度変化をもとに前頭前野の脳血流量を測定する装置である。前頭前野は過去の記憶や外部からの情報に基づき行動の予測や決断をつかさどる部位であるとして重要であるとされている。本研究での最終目標としている咬合調整への応用に関しても, 過去の記憶や視覚, 聴覚

といった外部からの情報，感覚を統合し調節されていると考えられる。今後は前頭前野に着目し，複数の感覚統合の観点から研究を進めていくことを考えている。

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 2 件)

Higaki N, Goto T, Ishida Y, Watanabe M, Tomotake Y, Ichikawa T. Do sensation differences exist between dental implants and natural teeth?: a meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2014;25:1307-1310. 査読有 doi: 10.1111/clr.12271.

檜垣宜明，後藤崇晴，友竹偉則，西中英伸，今井守夫，檜原 司，市川哲雄．インプラントの感覚能に関する文献的考察天然歯との比較．日本口腔インプラント学会誌 2013;26:272-280. 査読有

[学会発表](計 4 件)

Higaki N, Goto T, Ishida Y, Nagao K, Ichikawa T. Effects of vibratory and gustatory stimulations on cerebral blood flows. The 3rd ASEAN plus and TOKUSHIMA Joint International Conference. 2014.12 4-5 Makasar, Indonesia
Goto T, Tomotake Y, Ishida Y, Higaki N, Nagao K, Ichikawa T. Clinical significance of the main occluding area in prosthodontic treatment The 3rd ASEAN plus and TOKUSHIMA Joint International Conference. 2014.12 4-5 Makasar, Indonesia
Higaki N, Goto T, Iwawaki Y, Nagao K, Ichikawa T. Efficiency of oral stimulations on brain function activities: Evaluations using wearable near-infrared spectroscopy The 15th Biennial Meeting of International College of Prosthodontists 2013.9 18-21 Turin, Italy

檜垣宜明，後藤崇晴，石田雄一，友竹偉則，永尾 寛，市川哲雄，多田 望．口腔内刺激が脳機能活動に与える影響．平成 25 年度 公益社団法人日本補綴歯科学会中国・四国学術大会 2013.8 31 総合あんしんセンター（高知県・高知市）

[図書](計 0 件)

[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

後藤 崇晴 (GOTO, Takaharu)
徳島大学・病院・特任講師
研究者番号：00581381

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：