

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：33902

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870862

研究課題名(和文)近赤外線分光法を用いた歯根膜の知覚による脳活動の解析

研究課題名(英文) Analysis of brain activity by the perception of the periodontal ligament using near-infrared spectroscopy

研究代表者

菱川 敏光 (Hishikawa, Toshimitsu)

愛知学院大学・歯学部・講師

研究者番号：10421249

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：覚醒時ブラキシズム(AB)の診断法として、歯根膜の知覚の変化に着目し、近赤外線分光法(NIRS)による脳活動の測定が応用可能であるか検討を行った。第一に、咀嚼運動時の脳活動の反復測定における再現性の検証を行い、診断に利用可能と考えられる程度の再現性を持つ事が確かめられた。また、咀嚼運動を行い健常者とAB者の脳血流動態を比較することで、AB者に特徴的な脳活動を検索したところ、再現性の高い測定が可能な前頭前野の一部に有意な変動を認め、ABの診断への応用の可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：In order to develop a diagnostic method of awake bruxism (AB), we focused on the changes in the perception of the periodontal ligament. Our purpose of this study was to investigate whether the measurement of brain activity by near-infrared spectroscopy (NIRS) is applicable to diagnosis of AB. First, we verified the reproducibility of repeated measurements in brain activity (oxy-Hb) during clenching task. The results were confirmed to have a sufficient reproducibility for diagnostic purpose. In addition, the subjects were classified into two groups (AB and healthy) and clenching tasks were carried out to compare the cerebral blood flow dynamics between each group. The objective was to find the specific brain activity in the AB subjects. As a result, we observed a significant change of oxy-Hb in the part of the prefrontal cortex that shows high reproducibility. Measurement of brain activity using NIRS was suggested as a candidate of a diagnostic method of AB.

研究分野：歯周病学

キーワード：NIRS test-retest reliability 覚醒時ブラキシズム 歯根膜

1. 研究開始当初の背景

歯周病は国民の80%が罹患し、近年の歯の喪失原因の1位となっている。なかでも、6mm以上の歯周ポケットを有する重度歯周炎患者は約15%である。このような重度歯周炎では歯周炎の初発因子となるプラークに加え、様々な修飾因子によって進行が増悪されていることが多く、その中でも外傷性咬合は特に重要な因子として考えられている。覚醒時ブラキシズム(AB)は、成人の20%程度に認められると報告されており、習慣的な歯の接触により外傷性咬合となることから、歯周炎の増悪に関わっていることが示唆されているが、確定診断に有効な方法はない。

近年、近赤外分光法(NIRS)や機能的磁気共鳴画像法(fMRI)などを用いて咀嚼運動に伴う脳活動の研究が行われており、これまでに、咀嚼運動自体と直接関連すると考えられる運動野や小脳だけでなく、様々な高次脳機能への関与が報告されている前頭前野での血流増加が報告されている。

2. 研究の目的

1) 咀嚼運動時の脳活動の測定にあたり、fMRIは脳機能測定に有効であるが、運動に伴う頭部の振動は測定結果に誤差を生じやすいため咀嚼運動を伴う課題を用いての研究は少ない。一方、測定器具を頭部に固定するNIRSは日常的な顎運動と同じ座位での測定が可能で、体動による影響を受けにくいいため、咀嚼運動時の脳活動測定に適していると考えられる。しかし、咀嚼運動に伴う測定結果の再現性について、頭部の運動を伴わない課題と同程度の再現性が得られるかどうかについては検証されていない。このため、

NIRSを用いて咬みしめ運動時の脳血流測定を反復して行い、得られたデータの再現性を検討する。

2) ABを持つ者は習慣的な歯の接触により知覚の主体となる神経終末の閾値に変化が起きていると考えられる。また、これは歯槽骨吸収を伴わない場合、歯周組織のうち歯根膜の状態のみが異なるモデルととらえられる。健常者とAB者の咀嚼運動時脳血流動態を比較することで、歯根膜の状態を反映する指標になる可能性がある。また、咀嚼筋群が長時間の過緊張状態であり、筋の伸縮状態を知覚する筋紡錘の反応にも変化が起きていると考えられることから、筋紡錘での知覚入力に関連する脳活動が観察出来る可能性がある。このことより、NIRSを用いてABと健常者の脳血流動態の違いを測定し、ABの診断につながる脳活動の検索を目的とする。

3. 研究の方法

被験者

被験者は、研究参加に同意の得られた健常有歯顎者48名(男性:38名、女性10名)とした。本研究用に作成したブラキシズムに関する調査(問診票)を行い、以後の実験における対象者(覚醒時ブラキシズム群(AB群)、健常者群)の選定を行った。なお、本研究は愛知学院大学歯学部倫理委員会の承認を得て実施した。(承認番号:314)

NIRS脳機能測定装置と咬みしめタスク

NIRS装置(日立メディコ:ETG-4000)に前頭部から側頭部までを測定する52chプローブを接続し、国際10-20法の基準点に従って装着した。(光源波長は695nmおよび830nm)

の2波長を用い、咬みしめタスク(後述)時の脳血流動態をサンプリングタイム0.1秒で測定した。

咬みしめタスクは、40%最大咬みしめ(40%MVC)とし、規定には筋電バイオフィードバックユニット(追坂電子機器:MA-2000W、以下MA)および、多チャンネルテレメータシステム(日本光電工業株式会社:WEB-1000)の筋電図送信機(日本光電工業株式会社:ZB-150H)を用いた。

1) 反復測定における再現性の検討

再現性の検討のために、咬みしめ時間と測定方法の異なる3種類のデータ取得を行った。それぞれ、120秒の安静の後に単一の咬みしめを60秒間継続するタスク、30秒の安静と30秒の咬みしめを3回繰り返し行う加算平均タスク、の2種を用いた。(図.1)タスク直前30(5)秒とタスク中60(30)秒(括弧

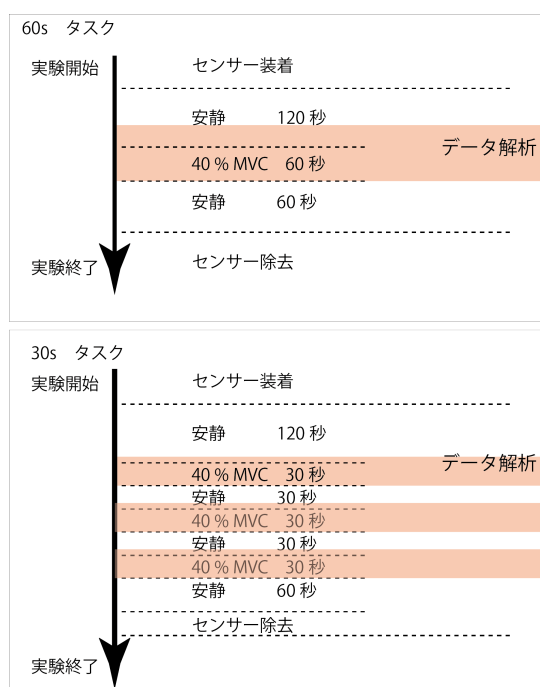


図.1 咬みしめタスク

内は加算平均タスク)を安静時及び課題遂行時とし、安静時と課題遂行時のoxy-Hbの変

化量の平均値を算出した。単一クレンジングでは、MAを用い60秒の咬みしめを行った群(MA群)とテレメータシステムを用いて60秒の咬みしめを行った群(60s群)の2つの群を設定した。これにテレメータシステムを用いた加算平均群(30s群)を併せて全3群を設定し、測定方法による測定値や再現性の違いについて、2週間から4週間の間に同様の測定を繰り返し行うことで検討を行った。各群の被験者はMA群(男性20名、女性6名)、60s群(男性18名、女性3名)、30s群(男性22名、女性4名)であった。この際、2軸ゴニオメーター(Biometrics Ltd.:SG-110)による頭部傾斜のモニタリングを行い、タスク中に大きな頭位の変化がない事を確認した。

反復測定したデータは、チャンネル毎に級内相関係数(ICC)を求め統計解析を行った。

2) AB者と健常者の比較

咬みしめ時の感覚は、体性感覚およびそれらを統合する脳活動を引き起こすことが知られている。この脳活動を、AB者と健常者で比較する事で、ABにより影響された器官からの情報の差として考えることが出来る。問診票の集計結果に基づいて、AB群および健常者群を設定し、AB群(男性8名、女性2名)と健常者群(男性9名、女性1名)の脳血流動態の比較を行った。

AB群と健常者群の比較には30s群と同じ加算平均タスクを用いた。個々の計測結果はETG-4000のアプリケーションに含まれるmultiple data analysisを用いて、各群のoxy-Hbの平均波形を求めた。また、両群の血流動態に差が認められるかどうかについ

て、Student's t-test による検定を行った。

3) 2) の差が認められる原因を検討するため、インスタントスプリント(株式会社東京歯材社: 歯科用咬合スプリント・アクアライザー ウルトラM、以下 AQL)を用いて上下顎の歯の接触がない状態をつくり、歯根膜の感覚を減じた状態で、30s のタスクを行い、脳血流動態を測定した。

4. 研究成果

1) 反復測定における再現性

52ch プローブを用いて取得したデータのうち、側頭筋分布領域に関して、主成分分析により脳活動による血流変化の抽出を試みた。前頭前野の CH 47, CH 48 で観察される oxy-Hb の増加を脳活動による主成分として、主成分分析を行ったが、筋活動によるアーティファクトは脳活動によるものと比して大きく、予測されるような波形が得られず、側頭部でのデータ採取は困難と考えた。

側頭筋収縮による影響が認められなかった前頭前野の 22ch について oxy-Hb の増加量を測定した。各チャンネルの測定データの平均値を図.2 に示す。前頭前野のほぼすべての

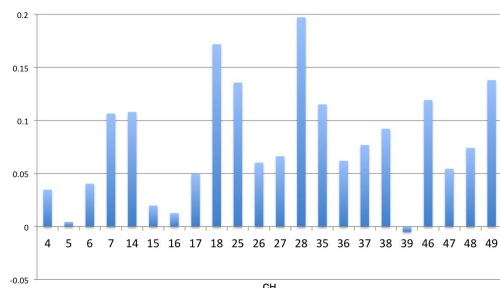


図.2 各チャンネルの血流動態(平均値)

領域において、oxy-Hb の増加が観察され、咬みしめタスクによって同部の脳活動が賦活されたことによる血流増加が起こる事が示

唆された。

それぞれのタスクにおける全チャンネルの ICC の値は、MA 群で 0.656、60s 群で 0.676、30s 群で 0.662 であった。また、チャンネル毎の ICC の値を図.3 に示す。特に高い再現性

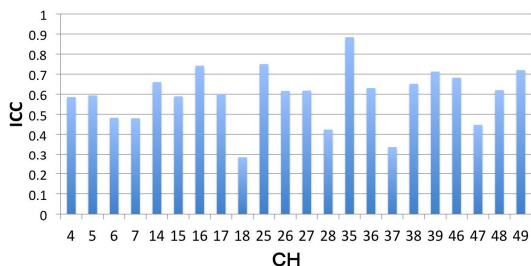


図.3 チャンネル毎の一致率

が得られたチャンネルは 14, 16, 25, 35, 38, 39, 46, 49 で ICC > 0.65 であり、言語流畅課題など頭部の運動を伴わないタスクと同程度の安定性が認められた。一方で、18, 37 チャンネルでは ICC の値は 0.3 程度と著しく低かった。再現性の低かったチャンネルでは、タスクに伴う情動の変化や運動の統合に関わる反応が現れた可能性があると考えられるが、詳細についてはさらなる検討が必要である。また、どちらのチャンネルにおいても同じプローブが関連する隣接するチャンネルでの測定値には安定性が認められる結果となっており、測定誤差による影響の可能性は低いと考えられた。

2) AB 群と健常者の比較による、脳血流動態変化の測定

覚醒時ブラキシズム(AB)の診断

今回の研究において AB 者の抽出には、問診票を用いてブラキシズムに関連した項目を数値化して行った。問診の各項目に対して、被験者の確信度に応じて 1 ~ 5 のスコア(例: 常にある・5、よくある・4、時々ある・3、ほとんどない・2、全くない・1)

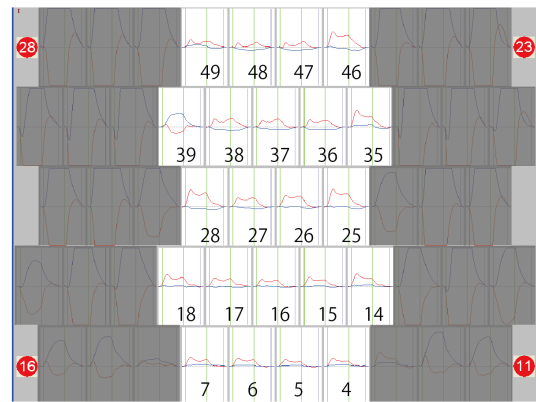
をつけ、これを集計した。集計結果より、覚醒時ブラキシズムおよび歯列接触癖に関するスコアの合計が6以上の者を習慣的な歯の接触頻度が高い者としてAB群とした。また、睡眠時ブラキシズムに含まれるクレンチングが歯周組織および咀嚼筋群に影響している可能性を減じるために、AB群の判定に用いた項目に加え、睡眠時のクレンチングに関する項目を合計し、スコアが5以下となる者をブラキシズムの影響がほとんど考えられない者(健常者)群とした。また、睡眠時ブラキシズムについては、問診結果とあわせて歯ぎしりセンサー・バイトストリップ(モリタ)を用いて確認を行った。なお、AB群と健常者群において、100%咬みしめ時の筋電位の計測結果および、歯接触分析装置(GC社:バイトアイ BE-1)による分析結果により、両群間の咬合接触および筋機能に差はないと考えられた。

AB群と健常者群のNIRS測定と比較

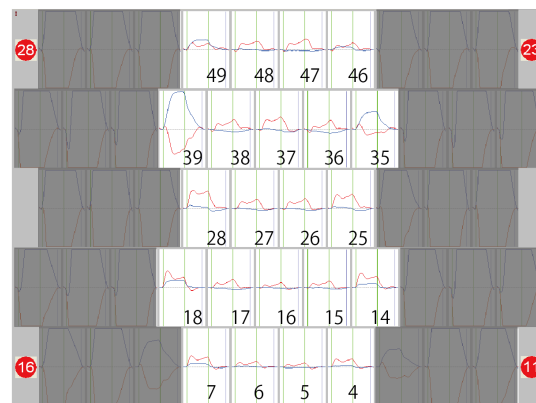
AB群、健常者群それぞれのoxy-Hbの平均波形(赤線)を図.4 a, bに示す。双方に共通してoxy-Hbはほとんどのチャンネルで2つのピークを持ち、類似した動態を観察する事が出来た。両群を経時的に比較すると、上前頭回を中心とした8チャンネル(ch15, 16, 17, 25, 26, 27, 36, 37)で、タスク開始直後のピークにおいて有意差を認めた。(p<0.05)有意差を認めたチャンネルのうちch37ではAB群でoxy-Hbの減少を認め、他のチャンネルではoxy-Hbの上昇を認めた。

3) AQLを用いた影響因子の分析

2)によって観察された変化が歯根膜に代



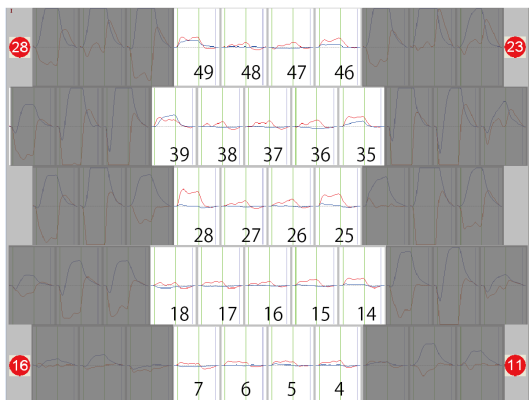
a. AB群の平均波形



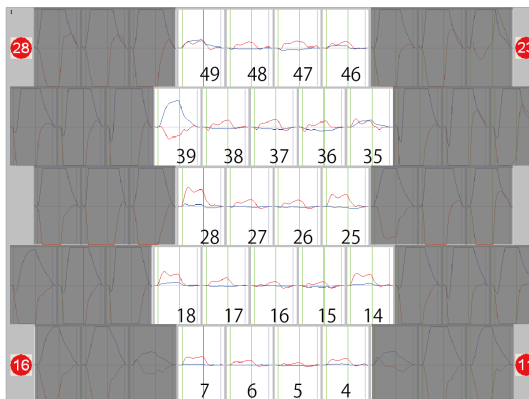
b. 健常者群の平均波形

図.4 AB群および健常者群の平均波形

表される歯周組織の感覚よるものかどうかを検討するため、AQLを用いて、AQL装着時(AQL群)・非装着時(コントロール群)の血流動態を測定・比較を行った。被験者は全被験者の中から選出した12名(男性10名、女性2名)とし、30sのタスクを行わせた。2)と同様にmultiple data analysisを用いて、各群のoxy-Hbの平均波形(赤線)を求めた。結果を図.5 a, bに示す。コントロール群では2)と同様に2峰性の波形が得られたが、AQL群のoxy-Hbは同様の上昇傾向を認めた後、波形に乱れが認められた。これはAQLを介したクレンチングによって調節性の脳活動が起こっているものと考えられた。また、2群間の検定より、上前頭回を中心とした9チャンネル(ch5, 7, 15, 16, 26, 27, 36, 38, 46, 49)で、タスク開始直後のピークにお



a. AQL 群の平均波形



b. コントロール群の平均波形

図.5 AQL 群およびコントロール群の平均波形

いて有意差を認めた。(p<0.05) AB 群と健康者群の間に認められた血流動態の変化と比較すると、変化の起こった領域は類似しているものの、変化量については必ずしも一致しなかった。今回認められた変化が歯根膜の状態を反映したものであるかについては、さらなる検討が必要であると考えられた。

2) 3) の結果を総合して、40%MVC によるクレンジングタスクにより、前頭前野の 22 チャンネルの領域では広い範囲で 2 峰性の oxy-Hb の上昇が認められ、咬みしめによってこれらの領域の脳活動が活性化する事が示唆された。上前頭回を中心とした 15, 16, 26, 27, 36 チャンネルは、ブロードマンの 9-10 野に相当することから、既知の同部の機能から考えると、タスクを行ったことによる

フィードバックではなく、意図的なタスクの実行機能を担っているとも考えられる。しかし、AB の存在の有無および AQL の使用によって変化が認められた事から、これらの領域は、咬みしめを行う際の運動や感覚の調節に何らかの関連があると考えられる。このことより、これらのチャンネルの血流動態変化は AB の診断法としての候補となり得る事が示唆された。今後はより重度の AB を持つと考えられる被験者を増やす事で、さらなる検討を加えたいと考えている。

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 1 件)

佐久間重光、菱川敏光、稲本京子、中田和彦、丹羽雅子、中野崇、河合鮎樹、浅野惇太、森隆司、伊藤裕：頭部の 20 度側方傾斜が多チャンネル NIRS 測定に及ぼす影響．愛院大歯誌 51(3):303-310, 2013. 査読あり

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菱川 敏光 (HISHIKAWA TOSHIMITSU)

愛知学院大学・歯学部・講師

研究者番号：10421249

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし