

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 12 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293393

研究課題名(和文) 睡眠時ブラキシズムのphenotypeに応じた発生機序の解明と症型分類指標の開発

研究課題名(英文) Phenotyping sleep bruxism based on distinct physiological processes of jaw muscle activity and sleep profiles

研究代表者

加藤 隆史(Kato, Takafumi)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・講師

研究者番号：50367520

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：若年成人では、リズム性咀嚼筋活動の発生数と睡眠構築や非リズム性咀嚼筋活動の発生数との関係は認めない。しかし、無呼吸低呼吸を併発すると、咀嚼筋活動のタイプによって好発睡眠段階分布に差が生じる。中高年の睡眠関連疾患患者では、リズム性咀嚼筋活動の好発睡眠段階は類似しているが、咀嚼筋活動のタイプの比率や発生様態は疾患によって異なる可能性を認めた。実験動物の睡眠中に誘発したリズム性咀嚼筋活動の特性は、刺激強度や睡眠段階により異なった。以上の結果から、睡眠時ブラキシズムの症型は複数存在する可能性があり、症型分類では、咀嚼筋活動のタイプに加えて、睡眠睡眠関連疾患との併発を考慮することが重要である。

研究成果の概要(英文)：Polysomnographic evaluations in young adults showed that subjects with high frequency of rhythmic masticatory muscle activity (RMMA) had normal sleep architecture and non-RMMA with a similar frequency to those without RMMA. When respiratory events occurred, sleep stage distribution of non-RMMA rather than RMMA was modified. In middle aged patients with sleep disorders, majority of RMMA occur in light NREM sleep while the frequency and stage distribution of jaw muscle activities showed an inter-individual variability. In sleeping animals, responsiveness and rhythmogenesis of experimentally rhythmic jaw movements differed among stimulus intensity and sleep stages. These results suggest that patients with sleep bruxism can exhibit jaw muscle activities generated by distinct physiological processes in relation to the comorbid sleep disorders, which should be incorporated in the diagnosis of sleep bruxism.

研究分野：口腔解剖学

キーワード：睡眠 ブラキシズム 咀嚼筋 睡眠障害 病態生理 診断 症型分類

1. 研究開始当初の背景

(1) 睡眠時ブラキシズム (SB) が顎口腔系にもたらす力は、歯の咬耗・破折・喪失、補綴・インプラント治療の失敗、顎関節症の増悪の原因と考えられている。そこで、臨床歯科医学では、SBによる力を制御することの重要性が認識されている。発生率は成人の8-10%であるが、睡眠関連疾患と併発することも報告されている。

(2) SBの発症・増悪要因として多数の候補因子があるが、病因論が確立されていない。また、治療法・臨床管理方法として、歯科的戦略 (スプリントなど)、認知行動療法、薬物療法が挙げられている。しかし、SBでは、閉口筋活動を検査値として患者をスクリーニングしても、その後の診断治療戦略を立てるのが難しく、治療効果の予測がむずかしい。

(3) 従来、顎口腔系に対して異なる生体力学的意義をもつという点で、咀嚼筋活動のパターンに基づくSBの分類概念がある。しかし、これらは“診断”に直結していない。

咀嚼筋活動を単に定量化した過去の研究では、臨床症状が量的な筋活動と相関しない事が報告されている。しかし、咀嚼筋活動の活動性の種類を分けて、その分布様式を調べた研究では、SB患者の示す咀嚼筋活動の種類によって、臨床症状が異なる可能性が示唆された。また、スプリントなど口腔内装具の使用した治療効果を調べた研究においても、咀嚼筋活動の種類によって、治療反応性が異なる可能性が示唆されている。したがって、ひと晩の睡眠中に発生する異なる咀嚼筋活動の分布特性が、SBの臨床症状や治療効果の個人差を反映する可能性がある。

さらに、ヒトの臨床生理学的研究や動物モデルを用いた基礎研究から、咀嚼筋活動のタイプに、病態生理学的情報が反映される可能性が示唆されている。睡眠中に発生する様々なタイプの咀嚼筋活動は、その発生段階で、中枢神経系の活動上昇が必要である。しかし、頻回に中枢神経活動が上昇すると、睡眠の安定が損なわれ睡眠の質が低下する。また、睡眠の質の変化と、リズム性・非リズム性の活動様式が変わる可能性が示唆されている。

2. 研究の目的

本研究では、ヒトおよび動物を用いた実験を実施して、睡眠中の咀嚼筋活動と睡眠変数の病態生理学的特性が存在し、これらがSBの症型分類を可能とする指標となりうることを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 睡眠関連疾患を有さない被験群におけるポリソムノグラフィーを用いた研究

被験者のスクリーニング・臨床情報の収集

20~30歳代の健康な男女70余名を被験者とし、被験者には、口腔内診査と睡眠に関する問診のほか、TMD/RDC日本語訳版による口腔顔面痛の診査、ピッツバーグ睡眠質問票、エプワース眠気尺度による診査をおこなった。

ビデオ睡眠ポリグラフ検査

vPSG記録は患者の睡眠特性やSBの程度を知るため、1夜目を馴化と睡眠異常の診断に、2夜目をSBの診断および発生機構の比較に用いた。被験者は、検査当日の8時頃に睡眠検査室に到着し、その後、自作の質問票への記入や状態特性不安検査、ガム咀嚼に対する感覚応答検査を行った。vPSGでは、脳波・眼電図・心電図・筋電図 (オトガイ下筋・咬筋・前脛骨筋)・胸部および腹部呼吸運動・鼻腔内圧・パルスオキシメトリ・体位を音声ビデオと同時に記録した。

終夜睡眠データの解析

American Academy Sleep Medicine (AASM) の睡眠判定基準にしたがって、睡眠段階を判定した (AASM Scoring manual 2007)。睡眠データを解析し、睡眠関連疾患、特に閉塞性睡眠時無呼吸症候群の有無などを調べた。

閉口筋バーストの同定とSBの重症度

2夜目のPSGデータで、口腔顔面運動、リズム性・非リズム性咀嚼筋活動を同定した。リズム性咀嚼筋活動の発生数に応じてSBの重症度を決めて、被験者群を分類した。

咀嚼筋活動の発現特性

リズム性咀嚼筋活動と非リズム性咀嚼筋活動の発生様式と、これらの活動に伴う口腔運動の種類を分類した。咀嚼筋活動と呼吸イベントなどの睡眠中の事象との時間的關係についても解析した。

(2) 睡眠関連疾患を有する被験群における睡眠時ブラキシズムの発生特性

閉塞性睡眠時無呼吸症候群およびレム睡眠行動異常症の患者群、リズム性咀嚼筋活動や非リズム性咀嚼筋活動の発現特性を解析した。睡眠、咀嚼筋活動のスコアリングについては、(1) に準じて行った。

(3) 動物実験

実験動物の外科手術と訓練

実験動物 (モルモット・ラット) に外科手術を施し、脳電図・眼電図・頸筋筋電図や、咀嚼筋 (咬筋・顎二腹筋) 筋電図の記録電極を体内に設置した。手術後、3日間は鎮痛剤と抗生剤を投与し、動物が健康な状態になるまで回復期間 (約2週間) をおいた。回復期間後半には、記録環境に順化させる目的で、防音箱内でケーブル接続し、自由行動ができる状態に数時間置くトレーニングを数回行った。

自然睡眠の記録と解析

明期に、約3時間の記録を行った。脳波等から覚醒、ノンレム睡眠、レム睡眠をスコアした。また、ノンレム睡眠中に発生するRMSAを

視覚的に判定し抽出した。RMMA と脳波活動、心拍数、顎筋活動との関連性を調べた。

実験動物のRMMAの生理学的特性

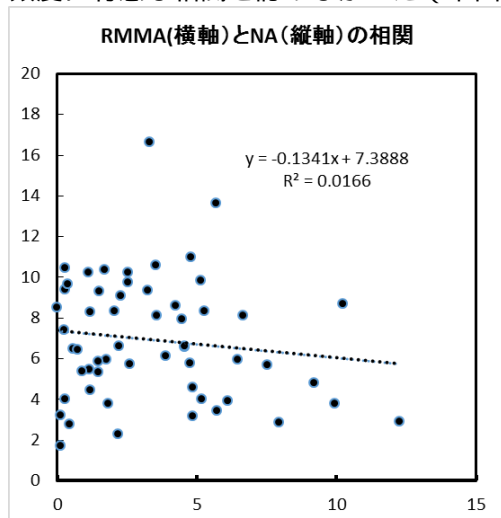
実験動物で発生したRMMAの筋電図、脳電図、心電図活動の特性を解析し、研究方法(1)の正常者被験者のRMMAと比較し、ヒトと動物のRMMAの生理学的類似性を調べた。

リズム性顎運動(RJM)の実験的誘発

- 脳内に実験的電気刺激を与えてRJMを誘発するため、の外科手術とトレーニングを終えた動物を再度麻酔し、脳定位固定装置に装着した状態で、脳内への刺激電極刺入実験を行った。皮質下行路を探索し、RJMを誘発できる部位で電極を固定した。刺入実験の数日後、と同様の記録を行った。記録中は、皮質錘体路を電気刺激した。
- 記録終了後、刺激部位を確認するため、動物を過剰麻酔の投与下で灌流固定し、組織切片を作成した。顕微鏡下で刺激部位が錘体路にあることを組織学的に確認した。
- 刺激に対するRJMの発生頻度や、RJM誘発に関連する脳波、心拍数の変化、発生したRJMの筋電図学的特性を解析した。

3. 研究成果

- 2夜目の睡眠データの解析を終えた61名のうち、データ不良等による4名とAHI>5を示した14名を除外した43名の被験者を、高頻度のリズム性咀嚼筋活動(RMMA)を有する群(N=16, RMMA index 4/hr)と低頻度のRMMAを有する群(N=10, 2 RMMA index<4/hr)、健常群(N=17, RMMA index<2/hr)に分けた。歯ぎしりの自覚を有する頻度は、RMMAの発生頻度が高いほど増加したが、起床時の顎症状には有意な差を認めなかった。非リズム性咀嚼筋活動(NA)の発生数は、3群間で有意な差を認めず、全体でもRMMAとNAの発生頻度に有意な相関を認めなかった(下図)。



一方、RMMAの発生頻度が高い群では、入

眠、StageN2、StageN3の潜時が有意に短く、睡眠効率が有意に高かった。StageN1の占有率や、Micro-arousal indexは高頻度RMMA群が他の2群に比べて有意に高かったが、その他の睡眠段階占有率に差を認めなかった。また、睡眠中に記録したRMMAの音声解析を行ったところ、歯ぎしり音の性質に共通点と個人差がある可能性を得た。したがって、一般若年成人群では、中等度SB患者レベルのRMMAが発生しても、睡眠構築は正常範囲にある。また、RMMAとNAの発生に関わる生理的要因が異なる可能性があるため、SB診断においてRMMAとNAを区別して評価することが重要となる可能性を得た。さらに、同じRMMAでもその収縮様態などに個人差がある可能性も顧慮する必要がある。

- 高頻度RMMAを有する被験者総数23名のうち、扁桃肥大を認めた被験者を除外した22名を、16名のSB群と、6名のSB+OSA群に分け、呼吸イベントとの関係を詳細に調べた。AHIはSB+OSAが有意に高かった。2群間でRMMAとNAの発生頻度に差を認めなかった。2群とも、RMMAの約80%が浅いノンレム睡眠で発生したが、NAではレム睡眠で発生する割合が高い傾向を示した。また、呼吸イベントの半数以上がレム睡眠で発生した。SB+OSA群では、呼吸イベント後10秒以内にRMMAの約10%、NAの15%が発生し、発生にはArousalが必須であった。また、22名全体では、浅いノンレム睡眠で発生する呼吸イベントが増加するとRMMA/NAと近接する確率が高くなり、レム睡眠で呼吸イベントが増加するとNAと近接する確率が増加した。したがって、呼吸イベントのような事象が発生した時に、RMMAやNAの発生頻度そのものには影響しないが、睡眠段階などの発生様態が修飾される可能性が示された。

- 中高年のOSAS患者のうち、睡眠検査でSBとの合併がないことを確認した19名において、呼吸イベント後のNAの発現率は覚醒強度依存的に増加した。しかし、自発的なarousalに対するNAの発生頻度と、呼吸イベント後のArousalに対するNAの発生頻度に差を認めなかった。したがって、NAはarousalに対して非特異的に応答する筋活動といえ、SBの診断ではRMMAと異なるパラメータとなる可能性が示唆された。また、36名の中老年OSAS患者のうち、RMMA indexが2を超えた被験者10名はAHI<20の範囲に分布しており、AHIとRMMAに正の相関を認めなかった。しかしNA indexはAHIと正の相関を認める傾向があった。10名のうち6名は、歯ぎしり雑音を自覚し、RMMAの約80%は浅いノンレム睡眠で発生した。RMMAの40%以上が呼

吸イベント終了後に発生したが、個人差が大きかった。OSASとSBを併発しても、RMMAの浅睡眠特異性が変化しない可能性が示唆された。

- (4) 睡眠時無呼吸症候群が疑われて簡易無呼吸モニターによる睡眠検査を受けた 507 名について質問票調査を行ったところ、睡眠中の歯ぎしりや噛みしめを自覚する頻度は約 10%程度で、OSAS の重症度による差を認めなかった。また、嚥下困難感を示す被験者が 20%弱存在したが、SB 患者の有する起床時の顎症状の有無には関係がなかった。
- (5) RBD 患者 38 名において、RMMA は 1.4 ± 2.1 回/hr) 発生し、その約 4 分の 3 が浅いノンレム睡眠で発生した。一方、RMMA とは異なるミオクローヌ様の咀嚼筋活動の約半数はレム睡眠で発生した。両者の発生頻度には相関を認めなかった。つまり、睡眠関連疾患の病態生理によって、異なるタイプの咀嚼筋活動が発現する可能性が示唆された。
- (6) 睡眠検査を行った被験者から 8 名の正常者を抽出し、RMMA の生理学的特性を、実験動物で観察される RMMA と比較した。動物の RMMA の咬筋活動特性(周期・持続時間・総活動量・平均活動量)は右裾広がりの分布を示し、咀嚼時と異なった。RMMA はノンレム睡眠で発生し、一時的な RR 間隔の減少と脳波活動の変化を伴っていた。これらの生理学的特性は、ヒトの RMMA と同様であったので、動物モデルを用いた睡眠時ブラキシズムの研究での診断に有用な筋電図学的指標と考えられる。
- (7) 皮質下行路への連続電気刺激によって、ノンレム睡眠およびレム睡眠でリズム性顎運動(RJM)を誘発できた。ノンレム睡眠では、RJM の誘発率が刺激強度とともに増加したが、ノンレム睡眠では覚醒より有意に低かった($p < 0.05$)。レム睡眠では RJM の誘発率はさらに低く、咬筋が活動しなかったが、発生潜時は覚醒と変わらなかった。刺激強度が弱いと、ノンレム睡眠では RJM 開始時の筋活動リズムが遅い傾向があった。以上の結果から、リズム性の咀嚼筋活動の発現機構に睡眠段階の違いによる神経調節機構が関与し、ヒトの SB の診断において睡眠の状態を把握する重要性が示唆された。
- (8) 以上の結果から、ヒトおよび動物実験から得られた生理学的な知見を統合した結果、睡眠中に発生するリズム性(RMMA)および非リズム性(NA)咀嚼筋活動は異なる生理学的背景を有すること、RMMA と NA は睡眠の異常や睡眠関連疾患の併発に対して異なる発現特性を示す可能性があることが示唆された。これらの結果は、咀嚼筋活動と睡眠変数に基づく生理学的な指標をもとに SB

の症型分類が可能であることを示唆するものである。

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 10 件)

- 1) Kato T, Katase T, Yamashita S, Sugita H, Muraki H, Mikami A, Okura M, Ohi M, Masuda Y, Taniguchi M. Responsiveness of jaw motor activation to arousals during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 9:759-765, 2013. (査読有)
- 2) Abe S, Gagnon JF, Montplaisir JY, Rompre PH, Huynh NT, Kato T, Kawano F, Lavigne GJ. Sleep bruxism and oromandibular myoclonus in REM sleep behavior disorder: A preliminary report. *Sleep Medicine*, 14:1024-1030, 2013. (査読有)
- 3) Shim YJ, Lee MK, Kato T, Hyunguk P, Kim ST, Heo K. Effects of Botulinum Toxin on Jaw Motor Events during Sleep in Sleep Bruxism Patients: A Polysomnographic Evaluation. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10:291-298, 2014. (査読有)
- 4) Kato T, Masuda Y, Miyano K, Higawhiyama M, Yano H, Haque T, Sato F, Yoshida A. Distinct association between the antagonistic jaw muscle activity levels and cardiac activity during chewing and NREM sleep in the freely moving guinea pigs. *Neuroscience Letters*, 592:59-63, 2015. (査読有)
- 5) Uchino K, Higashiyama K, Kato T, Haque T, Sato F, Tomita A, Tsutsumi K, Moritani M, Yamamura K, Yoshida A. Jaw movement-related primary somatosensory cortical area in the rat. *Neuroscience*, 284:2015:55-64, 2015. (査読有)
- 6) Ayuse T, Yanamoto S, Shinohara K, Uchimura N, Esaki K and Kato T. Problem-based learning is suitable for the curriculum of "Sleep disorders and disease" for students in dentistry. *Sleep and Biological Rhythms*. 13:109-110, 2015. (査読有)
- 7) 加藤隆史. 睡眠とブラキシズム. *日本歯科評論*, 75(8):141-146, 2015. (査読無)
- 8) 加藤隆史, 原木真吾, 辻阪亮子, 東山亮, 矢谷博文. 睡眠医学は睡眠時ブラキシズムの診断・治療に必要なか? *日本補綴歯科学会*

誌, 8(2):145-152, 2016. (査読無し、依頼論文)

- 9) Kato T, Abe K, Mikami A, Sugita H, Muraki H, Okura M, Ohi M, Taniguchi M. Subjective oropharyngeal symptoms for abnormal swallowing in Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome: a descriptive questionnaire study. *Journal of Craniomandibular and Sleep Practice*, 34:95-99, 2016. (査読有)
- 10) Muraki H, Okura M, Kato T, Taniguchi M, Ohi M. A stereotyped sequence from EEG arousals to nocturnal groaning events with or without the intervening sleep bruxism in catathrenia. *Sleep Medicine*, in press. (査読有)

[学会発表](計 22 件)

1. 加藤隆史, 東山亮, 佐藤文彦, 吉田篤. 実験動物のノンレム睡眠で発生する反復性咬筋活動の生理学的特性. 第 25 回日本口腔科学会近畿地方部会. 2013 年 12 月 7 日, 大阪.
2. 臼杵和子, 加藤隆史, 杉田淑子, 大倉睦美, 村木久恵, 大井元晴, 林美加子, 吉田篤, 谷口充孝. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群と睡眠時ブラキシズムを併発した患者におけるリズム性咀嚼筋活動の発現特性. 2013 年 8 月 2 ~ 4 日, 神戸.
3. 加藤隆史. 睡眠時ブラキシズムと閉塞性睡眠時無呼吸症候群. 第 12 回日本睡眠歯科学会, 東京, 2013 年 9 月 8 日.
4. 加藤隆史, 増田裕次, 佐藤文彦, 吉田篤. ノンレム睡眠中の開閉口筋活動に対する clonidine の抑制効果, 日本睡眠学会, 2013 年 6 月 28 日, 秋田.
5. 加藤隆史, 山田謙一, 東山亮, Akhter F, Haque T, 古郷幹彦, 吉田篤. 自然睡眠における顎運動リズム発生機構の実験的賦活. 第 55 回歯科基礎医学会学術大会 2013 年 9 月 22 日, 岡山.
6. Kato T, Yamada K, Higashiyama M, Sato F, Masuda Y, Yoshida A: Experimentally induced rhythmic jaw movements during NREM sleep in animals. The 28th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies, June 4, 2014, Minneapolis, USA
7. Kato T. Mechanisms of jaw motor activation during sleep based on human and animal studies. In: 137th International Centre of Biocybernetics/Polish Academy of Science: "Novel methodology of both diagnosis and therapy of bruxism.", March 26-28, 2014. Warsaw, Poland
8. 加藤隆史. 知ってそうで知らない歯ぎしりのしくみ, 第 6 回日本ポリソムノグラファー研究会近畿支部例会, 大阪, 2014 年 1 月 25 日.
9. Nakauchi M, Nonoue S, Kato T, Shigedo Y, Kabeshita Y, Adachi H, Mikami A. Comparison of mouth leaks during CPAP titration between long term adherence and low-adherence patients with mouth dryness. The 6th World Congress on Sleep Medicine, March 21 - 25, 2015, Seoul, Korea.
10. Haraki S, Nonoue S, Tsujisaka A, Uno K, Mikami A, Ishigaki S, Mizumori T, Yatani H, Yoshida A, Kato T. Sleep architectures in young adults with a high number of rhythmic masticatory muscle activity. The 6th World Congress of Sleep Medicine, March 23, 2015, Seoul, Korea.
11. 長谷川陽子, 加藤隆史, Huynh N, Carra M, 本田公亮, 岸本裕充, Lavigne G. 若年睡眠時ブラキシズム患者における下顎前方固定装置使用時の自律神経活動の変化. 第 6 回 ISMSJ 学術集会 2014 年 8 月 1 ~ 3 日, 神戸
12. 加藤隆史, 豊田理紗, 矢野博之, 東山亮, 佐藤文彦, 吉田篤. モルモットのノンレム睡眠で発生する反復性咬筋活動の特性. 日本解剖学会生理学会合同大会
13. 加藤隆史: 睡眠時ブラキシズム: 発生機序とリスク因子から見えるもの. 第 39 回日本睡眠学会定期学術大会 公募シンポジウム「睡眠時ブラキシズムのリスクファクターを再考する. 個別化医療へ向けて」, 2014 年 7 月 4 日, 徳島
14. Uchino K, Higashiyama K, Takeda R, Sato F, Yoshida A: Primary somatosensory cortical area inducing jaw-opening in the rat, *Neuroscience* 2014, November 15-19, 2014, Washington DC, USA
15. 加藤隆史: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の歯科領域における問題. 第 9 回循環・呼吸 SAS 研究会, 2015 年 12 月 5 日, 大阪.
16. 辻阪亮子, 原木真吾, 瑞森崇弘, 矢谷博文, 吉田篤, 加藤隆史: 高頻度 RMMA を有する若年被験者における呼吸イベントの発現特性. 第 55 回日本顎口腔機能学会学術大会, 2015 年 10 月 31 日, 大阪.
17. 加藤隆史, 豊田理紗, 東山亮, 原木真吾, 矢谷博文, 佐藤文彦, 吉田篤: 実験動物およびヒトのノンレム睡眠で発生するリズム性咀嚼筋活動の生理学的類似性. 第

- 55 回日本顎口腔機能学会学術大会、2015 年 10 月 31 日、大阪。
18. Wu H, Fukui K, Kato T, Numao M. Individual Sleep Pattern Characterization via Cluster Analysis of Audio Data, Proc. Workshop on Computation: Theory and Practice (WCTP-2015), Sep.22-23, 2015, Cebu, Philippine.
19. 中内緑、野々上茂、重度好古、壁下康信、足立浩祥、加藤隆史、北瑞紀、山内美緒、藤原彩加、京谷京子、三上章良。Sleep stage sequence 解析は過眠症の病態の評価に利用できるか？第 7 回日本臨床睡眠医学会学術集会、大阪、2015 年 8 月 1 日。
20. 加藤隆史、佐藤 文彦、吉田篤、東山亮。実験動物における睡眠時反復性咬筋活動の生理学的特性。第 57 回歯科基礎医学会学術大会、2015 年 9 月 12 日、新潟。
21. Higashiyama M, Kato T, Sato F, Yatani H, Yoshida A. Antagonistic jaw muscle responses to corticobulbar tract stimulation during REM sleep in guinea pigs. Sleep 2015, June 6-10, 2015, Seattle, USA.
22. Wu H, Fukui K, Kato T, Numao M. Sleep Pattern Characterization via Cluster Analysis of Audio Data. 人工知能学会 第 106 回 知識ベースシステム研究会 (SIG-KBS) 論文集, pp. 42-48, Nov.12-14, 2015, Yokohama.

〔図書〕(計 1 件)

1. 加藤隆史。歯ぎしり。日常臨床における 子どもの睡眠障害, 診断と治療社, p78-83, 2015。

〔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：
 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

加藤 隆史 (KATOU, Takafumi)
 大阪大学・歯学研究科・講師
 研究者番号：5 0 3 6 7 5 2 0

(2) 研究分担者

瑞森 崇弘 (MIZUMORI, Takahiro)
 大阪大学・歯学部附属病院・講師
 研究者番号：1 0 2 0 0 0 2 3

谷池 雅子 (TANIIKE, Masako)
 大阪大学・連合小児発達学研究所・教授
 研究者番号：3 0 2 6 3 2 8 9
石垣 尚一 (ISHIGAKI, Shouichi)
 大阪大学・歯学部附属病院・講師
 研究者番号：4 0 2 1 2 8 6 5
三上 章良 (MIKAMI, Akira)
 大阪大学・キャンパスライフ支援センター・准教授
 研究者番号：6 0 3 0 1 2 7 2
佐藤 文彦 (SATOU, Fumihiko)
 大阪大学・歯学研究科・助教
 研究者番号：6 0 6 3 2 1 3 0
矢谷 博文 (YATANI, Hirofumi)
 大阪大学・歯学研究科・教授
 研究者番号：8 0 1 7 4 5 3 0
吉田 篤 (YOSHIDA, Atsushi)
 大阪大学・歯学研究科・教授
 研究者番号：9 0 2 0 1 8 5 5

(3) 連携研究者

()

研究者番号：