

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20568

研究課題名(和文) 口腔顎顔面領域における感覚障害の再現性の高い客観的診断法の開発

研究課題名(英文) Development of objective criteria related to orofacial paresthesia

研究代表者

阿部 佳子 (Abe, Keiko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

研究者番号：30401334

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：SEP記録装置および刺激発生装置(電気刺激・空気圧刺激)を特注で新製し、数種類の刺激をランダムに発生させ、それぞれ加算平均できるようにした。健康な成人に対し、オトガイ神経支配領域にA・C線維を刺激する電気刺激を与えてSEPを記録し、10～100msec付近と200～500msec付近にそれぞれN1-P1、N2-P2成分を記録することに成功した。今後は、空気圧を利用したA神経刺激由来のSEPの記録を開始し、加算平均回数を検討するところから検討する。さらに、A・C線維/A線維それぞれの健康成人の記録が終了次第、下顎骨骨切術を予定している患者に臨床応用し、術後や回復期の麻痺の定量化を行う。

研究成果の概要(英文)：We constructed a system with a device of recording somatosensory evoked potential (SEP) and of generating stimuli (electrical and air). Sixty-four single electrical pulses were delivered to the mental region to average evoked potentials, which were recorded and fed to an averaging system. This stimuli were related to A and C fiber. Evoked potentials were recorded at Cz (vertex) in reference to the earlobe. The upward deflection at a latency around 200 ms was named N2 and the downward deflection at a latency around 500 ms was named P2. Furthermore, we attempt to record SEP evoked by a weak air pressure. This stimuli were related to A fiber. After that, we will establish a system for diagnostic of orofacial paresthesia.

研究分野：歯科麻酔学

キーワード：体性感覚誘発電位 三叉神経

1. 研究開始当初の背景

末梢感覚神経を刺激すると頭皮上より誘発電位(SEP)が記録される。1947年にDawsonが下肢を刺激して頭皮上からSEPを記録することに成功して以来、多くの研究者によって電気刺激、機械的刺激、レーザー刺激など様々な刺激方法を用いた研究が行われ、その結果、SEPは四肢や体幹では、感覚障害・神経疾患を客観的かつ定量的に評価する臨床検査法として確立されるに至っている。しかしながら、三叉神経支配領域では、未だSEPを利用した臨床検査法は確立されていない。ヒトの三叉神経支配領域を刺激して得られるSEPの成分には、潜時10~150msecの前期成分と潜時150~250msecの後期成分に大別される。過去に申請者らは、潜時150~250msecの後期成分に着目して、この後期成分は大脳皮質での痛みの認知過程を反映することや、痛みの強さと電位が相関することを明らかとした。

潜時10~150msecの前期成分は、短潜時体性感覚誘発電位(short somatosensory evoked potential: SSEP)と呼ばれ、痛覚線維を介した一次中継核(三叉神経脊髄路核)から大脳皮質に至る過程に由来すると考えられるが、電位が微小であることや、痛みの強さと電位が相関しないことなどから、現在まで十分な研究が行われておらず、その臨床的な意義が不明だった。

本研究点は、SSEPを三叉神経のA線維、C線維、A線維についてそれぞれ個別に詳細に解析することによって、その臨床的な意義を解明することにある。

これまで、智歯抜歯後、インプラント埋入後、下顎枝矢状分割術後などに生じる下歯槽神経麻痺やオトガイ神経麻痺などの神経麻痺や、神経障害性疼痛の評価は、von Frey Testによる知覚の認識閾値を調べる診査法など、患者の申告に基づく主観的検査法しかなかった。本研究成果により、三叉神経領域の神経麻痺や神経障害性疼痛の再現性の高い客観的かつ定量的評価法を確立し、口腔顎顔面領域のペインクリニック臨床に寄与することができると考えられる。

2. 研究の目的

SEPは、四肢や体幹の感覚障害・神経疾患の臨床検査法として現在広く用いられている。しかしながら口腔顎顔面に分布する三叉神経支配領域では、SEPを利用した診断方法は未だ確立していない。その理由は、三叉神経支配領域を電気刺激して得られるSEPのうち潜時10~150msecの前期成分(SSEP)の臨床的意義が未だ不明なためである。本研究は、このSSEPの臨床的意義を明らかにし、三叉神経支配領域の、痛覚・触覚等の感覚障害・神経疾患の再現性の高い客観的、定量的診断法を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

神経学的に異常を認めない健康成人、およびオトガイ神経支配領域に麻痺症状を認める患者を対象とし、A・A・C線維を刺激することによって得られる潜時10~150msecの前期成分(SSEP)を詳細に分析し、麻痺の程度を客観的に評価する方法を探索する。刺激部位 三叉神経脊髄路核間の距離を、被験者の頭頸部セファログラム側面像および体表での実測値を参考に算出し、得られたSSEPの潜時と比較検討する。一般的な神経伝導速度 A線維 80~120m/秒、A線維 10~15m/秒、C線維 1~2m/秒と整合性があるかどうかを検討する。

平成27年度は痛み刺激を伝えるA線維とC線維のSSEP、平成28年度は触覚刺激を伝えるA線維のSSEPをそれぞれ検討する。

被験者は、下顎枝矢状分割術を予定しており、本研究に同意の得られた神経学的に異常を認めない健康成人とする。手術前のオトガイ神経支配領域の知覚麻痺のない状態で、脳波記録および従来用いられている主観的評価となる von Frey test で痛覚閾値の状態を記録する。術後に麻痺症状を認めた患者は、麻痺の状態を脳波記録およびフォンフライテストで痛覚閾値の状態を記録する。

オトガイ神経支配領域(直径1cm)にAおよびC線維を刺激する電気刺激を与える。照射部位の慣れを防止するために、1回照射ごとにわずかに照射部位を移動させることとする。導出部位は、のCzおよびFzとする。導出部位の脳波電位のノイズ混入や電位の減弱を予防するために、スキンピュア®(日本光電)を用いて頭皮を清拭し、角質を落とす。CzおよびFzから導出した成分は、痛みと強く相関することが知られており、申請者がこれまでに行った歯を電気刺激して得られるSEPの成分はこの導出部位を採用している。SEPの加算回数は、64回とし、記録したSSEPの潜時およびその振幅を測定する。このSEPの記録にあたり、記録は1秒後ごとに加算するように設定する。

得られたSSEPがA線維由来か否かをA線維の伝導速度と(刺激部位 三叉神経脊髄路核)間の距離から算出し、特定する。刺激部位 三叉神経脊髄路核間の距離は、被験者の頭頸部セファログラム側面像および実測値を参考に算出する。三叉神経脊髄路核は、橋-延髄、あるいは橋の下部から第3頸椎にかけて下方に長く伸びているため、被験者の頭頸部セファログラム側面像第3頸椎を指標とする。

オトガイ神経支配領域(直径1cm)に触覚刺激作動装置(日本光電、特注)を用いて触覚刺激を与える。圧覚を刺激せずに、触覚のみを刺激するためには正確な圧力と刺激間隔を設定することが肝要であるため、特注の装置を作成する。触覚刺激条件は刺激時間20msec、

刺激間隔 1 秒とし、従来の方法（岡 信夫，臨床脳波，21,751-757,1979）の刺激圧力や刺激間隔を改善して圧端子で触刺激を行なう。この方法では A 線維のみが選択的に刺激される。導出部位は、国際脳波 10 - 20 法の Cz と Fz とする。痛み刺激ではない場合、得られる電位が少ないため、より多くの加算を必要とする。従って A 刺激の場合の SEP の加算回数を 100、200、300 回とし、最適な加算回数を抽出する（筋電図・誘発電位検査装置一式，日本光電）。記録した SSEP の潜時およびその振幅を観察する。得られた SSEP が A 線維由来か否かを A 線維の伝導速度と（刺激部位 三叉神経脊髄路核）間の距離から算出し、特定する。刺激部位 三叉神経脊髄路核間の距離の算出にあたっては、C 線維の分析と同様に、被験者の頭頸部セファログラム側面像および体表での実測値を参考にする。三叉神経脊髄路核は、橋-延髄、あるいは橋の下部から第 3 頸髄にかけて下方に長く伸びているため、被験者の頭頸部セファログラム側面像第 3 頸椎を指標とする。

以上の結果から A・C、A 線維由来の潜時と成分を特定する。一般的に、神経伝導速度は A 線維 80~120m/秒、A 線維 10~15m/秒、C 線維 1~2m/秒とされており、得られた SSEP の潜時を伝導路の距離（体表での実測値およびセファログラムを参考に算出）から潜時および成分の整合性を確認する。この結果をもとに、下顎枝矢状分割術後にオトガイ神経麻痺患者で SSEP を記録して、麻痺の判定に応用する。術前の状態と麻痺出現時の差を比較する。従来用いられている主観的評価となる von Frey test の値とも比較し、麻痺の程度を % 表示といった簡便な表示が可能となるように分析を行い、正確で簡便な客観的評価を確立する。

4. 研究成果

SEP 記録装置および刺激発生装置を特注で新製した。刺激発生装置は、数種類の電気刺激をランダムに発生させ、それをそれぞれ加算平均できるようにした。（エーディーインストルメンツ社製；Power Lab）また、電気刺激のみだけではなく、空気圧を利用した触覚刺激（A 刺激）装置も特注で開発した（World Precision Instruments 社製 ピコポンプ式）。

まず、健康な成人に対し、オトガイ神経支配領域に A・C 線維を刺激する電気刺激を与えて SEP を 64 回加算で記録し、10~100msec 付近と 200~500msec 付近にそれぞれ N1 - P1、N2-P2 成分を記録することに成功した。振幅は 15 μ V 程度であった。

今後は、空気圧を利用した A 神経刺激由来の SEP の記録を開始する。これは、加算平均回数を検討するところから開始となり、被験者の負担を考慮して 100 回から記録を行う予定である。

A・C 線維/A 線維それぞれの健康成人の記録が終了次第、下顎枝矢状分割術を予定している患者に臨床応用し、術後や回復期の麻痺の定量化を行う予定である。従来用いられている主観的評価となる von Frey test の値とも比較し、麻痺の程度を % 表示といった簡便な表示が可能となるように分析を行い、正確で簡便な客観的評価を確立する。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔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：
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

阿部 佳子 (ABE, Keiko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

研究者番号：30401334

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

海野 雅浩 (UMINO, Masahiro)
東京医科歯科大学・名誉教授