

令和元年6月17日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11520

研究課題名(和文) Voxel-Based morphometryによる歯科心身症患者の脳形態変化

研究課題名(英文) Brain morphological evaluation of dental psychosomatic disorder patients using Voxel-based morphometry

研究代表者

福島 洋介 (FUKUSHIMA, YOSUKE)

埼玉医科大学・医学部・助教

研究者番号：40364765

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：Voxel-Based morphometry(以下VBM)はAshburnerらにより脳の形態変化を調べる方法として開発されました。VBMは脳形態評価において近年注目されている方法である。合計22例(平均年齢63.3歳、男性3例女性19例)に対しVBMを行った。脳の116か所において統計学的に分析したところ、標準偏差で平均で2.0以上の委縮があった箇所はなかった。しかしながらRt-Brodmann area34において1.62、左側の視床において1.76と高い委縮傾向を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRI画像を撮影し、脳に、歯科心身症特有の、命にかかわらない程度の変化を確認することができると、今後の歯科心身症診断において確定診断の一助になりえると考えます。また、万が一ではありますが、脳に異常がみられた場合、早期に対処することが可能となる。

研究成果の概要(英文)：Voxel-Based morphology (VBM) was developed by Ashburner et al. as a method to investigate brain shape changes. VBM is a method that has recently been attracting attention in brain morphology evaluation.

VBM was performed on a total of 22 cases (mean age 63.3 years, 3 males and 19 females). Statistical analysis at 116 brain locations showed no atrophy with a mean standard deviation greater than 2.0. However, the Rt-Brodmann area 34 showed a high shrinkage tendency of 1.62, and 1.76 in the left thalamus.

研究分野：歯科心身症

キーワード：Voxel-Based morphometry 脳形態変化 歯科心身症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Voxel-Based morphometry (以下VBM) はAshburnerらにより脳形態変化を調べる方法として開発された。VBMは脳形態において近年注目されている方法であり、3D-MRIを応用し各個人の脳画像を標準脳座標上に変換、空間正規化することで全脳の形態的解析ができる。脳の形状変化を統計学的に調べ客観的に検出することができるため、正常加齢変化に伴う脳形態変化だけではなく統合失調症や認知症などの脳疾患にも応用されている。最近になり、線維筋痛症、慢性腰痛などさまざまな慢性疼痛疾患を対象としたVBMを用いた脳形態解析が行われており、前部帯状回、前頭前野、扁桃核、島などの領域において灰白質体積低下が報告されている。

1999年、Wesselyらは明らかな器質的原因によって説明できない身体的訴えがあり、それを苦痛と感じて日常生活の支障をきたす病態である機能的身体症候群：Functional Somatic Syndromes (以下FSS) という概念を提唱した。FSSには前述の線維筋痛症、慢性腰痛に加え、過敏性腸症候群や月経前症候群、過喚起症候群や緊張性頭痛などが含まれる。FSSの特徴として、抑うつや不安などの精神症状がみられること、医師との人間関係の構築が難しいこと、治療に対する反応性など点においても多くの共通点が見出されており、歯科・口腔外科領域では舌痛症や非定型顔面痛などがFSSに挙げられている。今回われわれは、FSSである舌痛症、非定型顔面痛および特発性歯痛のいわゆる歯科心身症にVBMを施行し脳形態変化を解析すると他のFSSでみられたような脳形態変化がみられ、さらに質問票を用いた疼痛評価スコアが灰白質体積変化と相関するのではないかと考えた。

2. 研究の目的

舌痛症や特発性歯痛、非定型顔面痛などのいわゆる歯科心身症に罹患している者は少なくなく、舌痛症の疫学的側面を述べると米国では有病率が0.7~2.6%であり、全米で約100万人の患者がいると考えられている(Ship JA, et. Al, 1995)。これらは器質的変化がないにもかかわらず慢性的に痛みを訴える疾患であり、さまざまな病態が推察されているが明らかではない。近年、これらは機能的身体症候群：Functional Somatic Syndromes (以下FSS) の病態の1つとするという考えがある。今回の研究では、FSSの病態解析に有用とされるMRI画像解析方法の1つであるVoxel-Based morphometryを用いて歯科心身症の脳形態変化を評価することを目的とする。

3. 研究の方法

埼玉医科大学病院歯科口腔外科外来にて臨床所見や血液検査・細菌検査結果などから歯科心身症を診断する。本研究に対し同意を得たのち質問票を患者に記入させ、放射線科にてMRIを撮像する。得られた画像をVBM解析ソフトBAADにて分析する。加えて、解析結果と疼痛評価スコアとの相関を統計学的に検討する。

検査項目

VBMによる扁桃核形態変化、疼痛評価尺度；PCS (Pain Catastrophizing Scale: 疼痛破局的思考尺度)・POMC (Profile of Mood States: 気分プロフィール検査)・HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale: 抑うつ不安尺度)・VAS (Visual Analogue Scale)

(1) POMC (Profile of Mood States: 気分プロフィール検査) 性格傾向を評価するのではなく、その人のおかれた条件の下で変化する一時的な気分・感情を測定するテスト。緊張・抑うつ・怒り・活気・疲労・混乱の6つの因子が同時に測定できる。過去1週間の「気分の状態」についての65の質問項目に答える質問紙法の検査。

(2) PCS (Pain Catastrophizing Scale: 疼痛破局的思考尺度) 痛みに対する破局的思考を13項目の質問票で評価するもので、破局的思考の3因子である反芻(痛みに関連した考えに過剰

に注意を向けること)5項目、無力感(痛みの強い状況への対処において無力なものへ目を向けること)5項目、拡大視(痛みの脅威を過大評価すること)3項目を各項目0~4点の5段階で評価し、点数が高いほど破局的思考が強い。52点満点。

(3) HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale: 抑うつと不安に関する精神的状況を計測する尺度)身体症状を持つ患者の不安と抑うつ状態を評価するために開発された。不安7項目、抑うつ7項目の計14項目から構成され、0~3点の4段階で評価する。各21点満点で、高得点ほど心理学的苦悩が高い。

(4) VAS (Visual Analogue Scale: 数値的評価スケール) 痛みの強さを0から100までとして評価。0が痛みなし、100がこれ以上ない痛み(これまで経験した一番強い痛み)。痛みの程度を数字で選択する方法である。これらに関しては患者自身に記載してもらうため、項目の脱落がないようにデータの収集を図る。

VBMおよび解析ソフト

VBMは3T-MRI装置(SIGNA HORIZONNL3.0)(General Electric社製, Milwaukee,WI,USA)を使用し、解析ソフトはSPM8を用いたBrain Anatomical Analysis using DARTEL(以下BAAD)を用いる。BAADはカナダのMontreal Neurological Institute(以下MNI)が作製した解剖学的なRegion of interest(以下ROI)を利用する。さらにDiffeomorphic anatomical registration through exponentiated Lie algebra(以下DERTEL)を導入することで精度の高いspatial normalizationが可能となり、その際の形状変化量を信号強度に変換するmodulationを用いることにより、局所の脳体積変化を統計学的に評価できる(椎野顕彦、臨床神経53、2014)。DARTELとは多数のパラメータを用いて非線形の変形を行うためのアルゴリズムのことである。またBAADはMarkov Random Field mode1を用いた確率の重み補正を行う最大事後確率技法を取り入れており、脳室の大きな症例においてもsegmentationの失敗を少なくしている。解析ソフトの対照群はbrain-development.orgのdatabaseにあるIXI data setを使用する。BAADは6つの年代ごとにDARTEL用のテンプレートを作成しており、被験者の年齢に合わせて自動的にテンプレートを使用できる。

統計分析方法

両側 t-検定、ピアソンの相関係数、スピアマンの順位相関係数

4. 研究成果

合計22例(平均年齢63.3歳、男性3例女性19例)に対しVBMを行った。116か所のROIにおいて統計学的に分析したところ、平均標準偏差で2.0以上の委縮を示す箇所はなかった。しかしながらRt-Brodmann area34において1.62、左側の視床において1.76と高い委縮傾向を示し、それぞれ22例中8例は2.0以上の委縮を認めた。Brodmann area34は扁桃体の皮質内側核群に相当する。顎顔面領域の主な痛覚情報は三叉神経節を経由し橋に入り、延髄へ入力される。延髄では三叉神経脊髄路核の特に尾側亜核と呼ばれる神経核と第一・第二頸髄の後角表層に痛覚情報が入力されている。この部位で一次ニューロンから二次ニューロンに情報伝達されるが、二次ニューロンは脊髄視床路に軸索を伸ばし毛帯交叉で反対側の前索をさらに上行し視床髄板内側核群などに投射しているもの(内側系: medial system)と、毛帯交叉で反対側の外側端を上行し視床後内腹側核群に投射しているもの(外側系: lateral system)の二系統の経路が存在するといわれている。このことを考慮すると歯科心身症における痛みが、脳委縮に関連する可能性が示唆された。なお、この2領域においては心理テストおよびVASによる疼痛スコアと明らかな相関はみられなかった。

5. 主な発表論文等

なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：依田 哲也

ローマ字氏名：(YODA, tetsuya)

所属研究機関名：埼玉医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 60242210

研究分担者氏名：新津 守

ローマ字氏名：(NITSU, mamoru)

所属研究機関名：埼玉医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 50251062