

令和 2 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11800

研究課題名(和文) 歯髄光電脈波と抹消血管運動の周期性解析による新たな歯髄診断法に関する研究

研究課題名(英文) Dental pulp diagnosis based on the periodic analysis of photoplethysmography and vasomotion

研究代表者

柿野 聡子(Kakino, Satoko)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号：30516307

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)：歯髄診断機器として非侵襲的、客観的、定量的な歯髄血流測定装置の開発を目指す中で、本研究では歯髄の血管運動へ影響を及ぼすとされる自律神経活動の歯髄血流への影響について調べた。足浴による歯髄への受動的・非侵襲性温度刺激時、全身状態の変化と歯髄容積脈波の変化をモニタリングした結果、足浴により体温、前腕血流、心拍数は上昇し足浴後に下降したが、歯髄脈波振幅は足浴中に減少し足浴後に回復した。心拍および歯髄脈波から得られた自律神経活動において、時系列相関は見られなかった。全身状態と歯髄血流循環の相反する結果より、歯髄には恒常性を維持するための特有な血流循環の調節機構を有している可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯髄容積脈波の測定により歯髄血流の有無という観点から歯髄診断を行うことが可能になっている。これまでの研究では歯髄脈波振幅には歯髄血液の酸素飽和度、歯髄腔内血流量、歯の発育が影響することが明らかになっている。本研究より歯髄脈波の発生は中枢の自律神経活動と相関が見られなかったことから、歯髄は独自の血流循環調節機構による血流量の調整や、歯髄血管の収縮拡張運動を行っていると推測された。今後、病的歯髄における歯髄活性の評価法を進展させる上で、本研究により明らかになった健常歯髄の脈動と自律神経活動についての関連性を生かした歯髄の機能評価が期待される。

研究成果の概要(英文)：Transmitted-light plethysmography (TLP) is an objective and non-invasive optical method to detect blood volume changes in the dental pulp. As for the vasomotion, the various physiological meanings in the peripheral tissues have been reported. The present study aimed to investigate the effect of autonomic nervous control on pulpal microcirculation. Passive innocuous circulatory stimulus by foot warming to the healthy permanent teeth was investigated. During TLP examination, body temperature, blood pressure, heart rate, and skin blood flow were monitored. TLP and finger plethysmograms were analyzed respectively to calculate the autonomic nervous activity of body and dental pulp. There was no significant serial correlation between the autonomic nervous activity and TLP values. It was considered that the specific characteristics of the anatomical structure and vascular system of the teeth are highly associated with the lack of serial correlation.

研究分野：小児歯科学

キーワード：歯髄診断 透過型光電脈波法 末梢血管運動 非侵襲診断 自律神経活動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

歯髄は血管や神経、リンパ管などから構成され、歯に栄養を供給する組織である。歯髄の病態診断は、歯科治療における治療方針の決定、歯髄保存の可否において重要な判断材料となるため、正確な診断が求められる。

歯科の臨床において、不要な歯髄除去療法を避けて歯髄保存を行うことは、予後を良好に保つ上で大きな意味を持つ。しかし、硬組織内部の歯髄炎の状態を外部から診査することは容易ではない。現在は電気歯髄診が Vital test の主流であるが、患者に不快感を与えることがあり、とりわけ小児歯科臨床においては、外傷の受傷直後の歯や幼若永久歯の歯髄の感覚閾値は高く、生きていても応答しない場合もある。最終的な診断は歯科医師の経験に基づく要素が大きい。

歯髄の健康度を支配するのは歯髄の循環系である。これまでの当研究グループで使用してきたのは、透過型光電脈波測定(Transmitted-light plethysmography ; TLP)という血流測定的手法である<sup>1)</sup>。歯髄腔へ達した光は、歯髄血液で吸収されて減衰するため、心拍に合わせて変動する歯髄血液量変化に応じて、歯の透過光量が脈動性に变化する。指尖脈波との同期を確認することで、歯髄腔内血液の有無をリアルタイム、非侵襲的、客観的に調べることができる(図1)。

歯科の臨床診断機器には、歯科医の誰もが容易に使用でき、非侵襲的、客観的に評価できる装置が求められる。さらに、定量的な評価を行うことができれば、診断精度の向上や、より客観的な診断に寄与できると考える。歯髄血液の定量評価として、単一波長による歯髄脈波振幅( $V_{p-p}$ )の変化や、多波長を利用した歯髄血液酸素飽和度( $SO_2$ )を指標の一つとして検証を行い、いずれも歯髄の病態を反映する可能性があることを報告してきた<sup>1,2)</sup>。しかし、個々の歯の硬組織や歯髄腔の解剖学的形態が大きく異なるため、現在のところ、定性的には評価可能であっても、定量的な診断基準の設定は容易ではなかった。

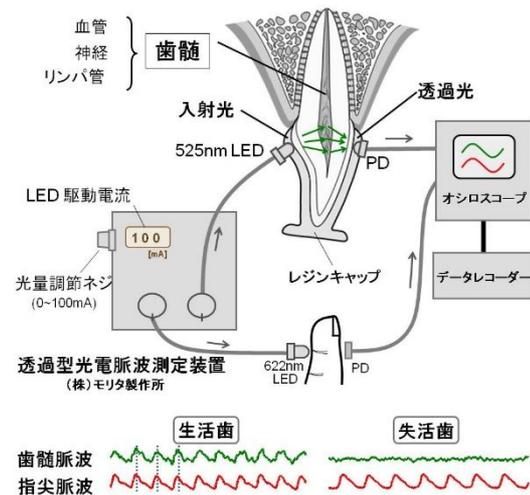


図1 歯髄脈波測定システム

### 2. 研究の目的

本研究では、従来行ってきた歯髄光電脈波による歯髄血液の有無の診断に加えて、新たに歯髄の「抹消血管運動(Vasomotion)」の周期性に着目し、歯髄の生理機能の評価法の確立を最終目標としてきた。これまで測定を行ってきた歯髄光電脈波(容積脈波(Plethysmogram))は、心拍に同期して心臓から拍出される血液により血管内圧が変化することにより観察される。これに対して「血管運動」は、心肺の活動とは関係なく、中枢または抹消の神経支配によって周期的に血管自体が弛緩・収縮するものであり、容積脈波とは異なる周期性を持つとされる(0.009~0.2Hz)。

しかしこれまでの研究報告では、血管運動は血管口径により周波数が変化し、神経系、体液性、代謝性の影響、自律神経活動の影響など様々な要因によって調節されることが分かっている。研究を進める中で、血管運動とその影響因子について研究期間内で調べることは困難であった。そこで本研究では、血管運動と関連があるとされる全身の自律神経活動の歯髄光電脈波への影響を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

足浴による歯髄への受動的・非侵襲性温度刺激時の、全身と歯髄の自律神経活動変化について調べた。

- ・被験者 心疾患と長期薬剤投与のない25-35歳のボランティア30名
- ・対象歯 う蝕、歯冠修復、歯周病、変色、外傷の既往がない上顎中切歯の健全歯30本
- ・歯髄光電脈波(TLP)の測定準備

即重レジンで作製した個歯キャップを被験歯に装着し、口蓋側より525nmの緑色LED(Light-emitting diode)を照射し、唇側からの透過光をフォトダイオードにより歯髄脈波として受光した(Prototype system, J.Morita Corp., Kyoto, Japan)<sup>3)</sup>。歯髄脈波と同時に622nmの赤色LEDにより指尖脈波を記録した(TL-631T3, Nihon Kohden Corp., Tokyo, Japan)。

- ・足浴中の歯と全身状態のモニタリング

被験者は仰臥位で30分間43°Cの足浴を実施し、開始5分前から30分間、足浴終了15分後まで被験歯のTLP、体温、血圧、心拍数、皮膚血流をモニターした。

皮膚血流は、レーザードップラー血流計(ATBF-LN1, Unique Medical, Tokyo, Japan)を使用して測定した。

データはデータ記録装置LabChart system(AD Instruments)に記録した。

- ・データ解析

A : 足浴開始直前の5分間、 B : 足浴開始後の0~5分、 C : 足浴開始後25~30分、 D : 足浴終了後5分間(足浴開始後30~35分)、 E : 足浴終了後10~15分(足浴開始後40~45分)

の5群間で、各測定値の統計学的有意差を一元配置分散分析と Turkey post hoc test を用いて解析した。(SPSS version 22.0, IBM Corp., NY, USA.)

また全身の自律神経機能解析には、被験者の指から測定した指尖脈波を利用した<sup>4)</sup>。指尖脈波の周波数解析により低周波成分(LF;0.04-0.15Hz)および高周波成分(HF;0.15-0.40Hz)を抽出し、LF/HF, HFをそれぞれ交感神経活動、副交感神経活動として、足浴中の全身の自律神経活動と歯髄脈波振幅の時系列相関を調べた。

#### 4. 研究成果

##### <結果>

TLPの振幅は足浴開始後5分間には足浴前に比べて有意に減少し、足浴中は減少したまま推移し、終了後5分間で有意に増加して開始前と同等まで回復した(P<0.05)。終了後10分以降で再び減少が見られた(図2)。

体温、心拍数、前腕の皮膚血流は足浴中に有意に増加し(P<0.05)、終了後は次第に減少した(図3、4、5)。全測定期間を通じて収縮期血圧に有意な変化は認めなかったが、拡張期血圧は足浴終了後5分間で有意に上昇した(図6)。

自律神経機能解析の結果では、足浴開始後、交感神経活動は上昇し続け、終了後5分をピークに減少に転じた(図7)。一方副交感神経活動は足浴開始後減少し、終了5分後より再び上昇した(図8)。

自律神経活動と測定値の時系列相関の結果を表1に示した。交感神経活動は、体温、前腕皮膚血流、収縮期血圧との相関が見られた。副交感神経活動は、体温、前腕皮膚血流、収縮期・拡張期血圧との相関が見られた。しかし、TLPの振幅と交感神経、副交感神経との時系列相関は認められなかった(表1)。

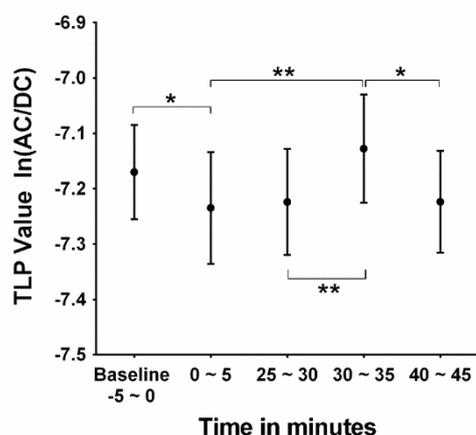


図2 足浴中のTLP脈波振幅の変化

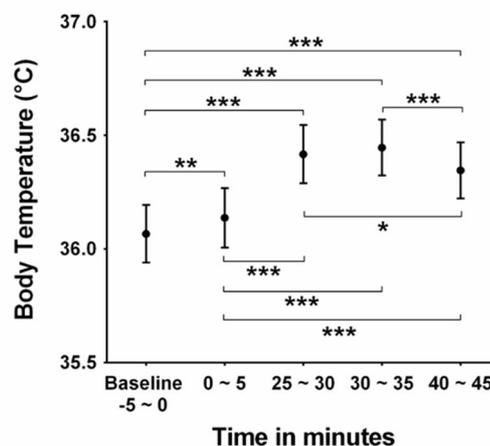


図3 体温の変化

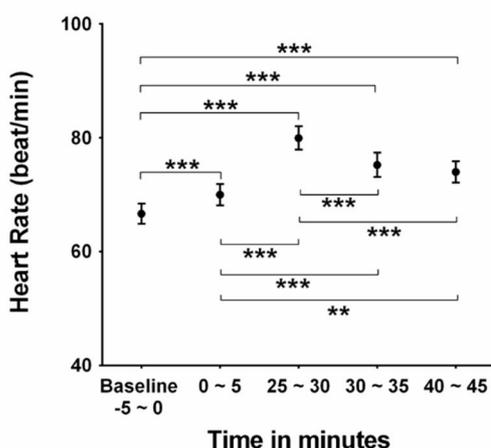


図4 心拍数の変化

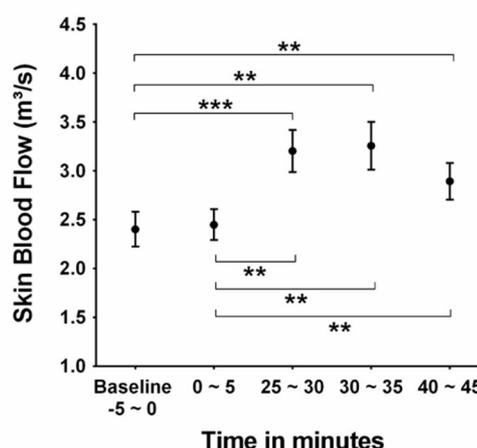


図5 前腕の皮膚血流の変化

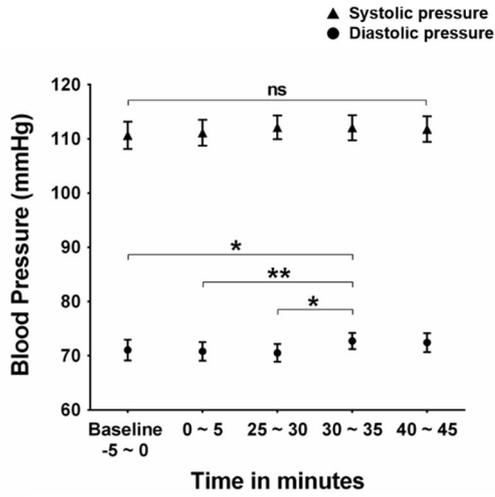


図 6 血圧の変化

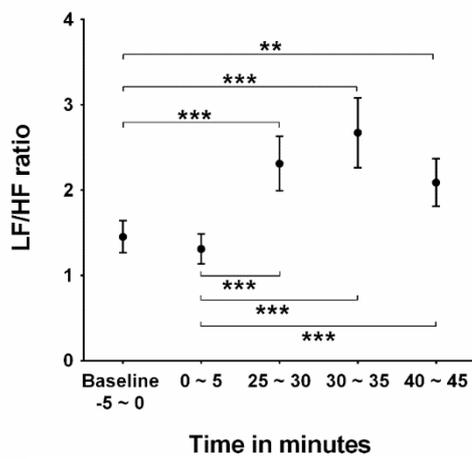


図 7 交感神経活動の変化

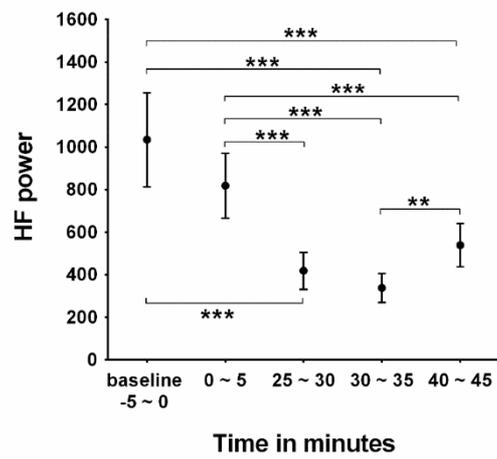


図 8 副交感神経活動の変化

	Innocuous foot heating			
	Sympathetic activity		Parasympathetic activity	
	r	P value	r	P value
TLP value	0.614	0.079	-0.254	0.510
Body temperature	0.817	0.007**	-0.874	0.002**
Heart rate	0.443	0.232	-0.782	0.013*
Skin blood flow	0.727	0.027*	-0.791	0.011*
Systolic blood pressure	0.727	0.027*	-0.791	0.011*
Diastolic blood pressure	0.331	0.384	-0.724	0.027*

r, partial correlation coefficient; \* P<0.05, \*\* P<0.01

表 1 自律神経活動と TLP および全身変化の時系列相関

#### < 考察 >

本実験では、足浴によって全身の自律神経活動に変化が見られ、交感神経の活動は優位になり、副交感神経の活動は低下した。その後、足浴が終了してから5分後を境に元の状態へと戻る傾向が見られた。この自律神経活動の変化は、体温、血圧、全身血流の変化に影響したと推測される。

これまでの研究により、TLPの振幅変化は、歯髄腔内血流量、歯髄腔の大きさ、歯髄血液酸素飽和度により影響を受けることが明らかになっている。また、血管収縮剤含有の局所麻酔剤を使用時のTLP脈波振幅の変化より、歯髄血流量が減少した際にTLPの脈波振幅も小さくなることから<sup>5)</sup>、本研究においては、足浴による全身血流量上昇時は歯髄血流量が低下し、足浴後に全身血流量が元のレベルに戻る過程においては、歯髄血流量は上昇(回復)したと推測される。さらに、全身の自律神経活動とTLP脈波振幅には相関が認められなかった。この全身と歯髄の相反する結果には、歯髄が硬組織に囲まれたコンプライアンスのない組織であるが故の、歯髄の組織圧および恒常性を維持するための血流循環の調節機構の違いが背景にあると考えられる。歯髄血管の収縮と拡張、それによる血流の変化は体性感覚-交感神経反射によって生じ、全身の自律神経の制御機構とは異なる可能性があるということも報告されている<sup>6)</sup>。

本研究では、足浴による歯髄への受動的・非侵害性温度刺激による微量な血流変化を、TLPの手法により検出できたことにも意義がある。硬組織を介しているにも関わらず、歯髄血流変化を感度よく検出できることが改めて示された。

#### 【引用文献】

- 1) 柿野聡子, 三輪全三. LED を利用した透過型光電脈波法(TLP)の歯髄診断への応用. 日本レーザー歯学会誌 25(3), p153-158, 2014.
- 2) Kakino S, Kushibiki S, Yamada A, Miwa Z, Takagi Y, Matsuura Y. Optical Measurement of Blood Oxygen Saturation of Dental Pulp. *ISRN Biomedical Engineering*. Vol. 2013, Article ID 502869, 2013.
- 3) Ganbold K, Kakino S, Ikeda H, Miyashin M. Human pulpal blood flow in different root formation stages measured with transmitted-light plethysmography. *Arch Oral Biol*. 2017;83:327-33.
- 4) Kageyama, T., Kabuto, M., Kaneko, T., & Nishikido, N. (1997). Accuracy of pulse rate variability parameters obtained from finger plethysmogram: A comparison with heart rate variability parameters obtained from ECG. *Journal of Occupational Health*, 39(2), 154-155. <https://doi.org/10.1539/joh.39.154>
- 5) 局所麻酔剤スキヤンドネスト(3%メピバカイン)使用時の歯髄血流の変化 LED を使用した透過型光電脈波測定装置による経時的観察. 小児歯学会誌 43(2), p.222, 2005.
- 6) Gu, J., Ikeda, H., & Suda, H. (2015). Sympathetic regulation of tertiary dentinogenesis via beta-2 adrenergic receptor on rat odontoblasts. *Journal of Endodontics*, 41(7), 1056-1060. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.01.010>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ganbold K, Kakino S, Ikeda H, Miyashin M	4. 巻 Volume 83
2. 論文標題 Human pulpal blood flow in different root formation stages measured with Transmitted-light plethysmography	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 327-333
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.08.010">https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.08.010</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Thaw Dar Oo, Kusano M, Kakino S, Ikeda H, Okiji T.
2. 発表標題 Coldness changes transmitted-light plethysmography values in young adult human teeth.
3. 学会等名 International Association for Dental Research (IADR) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田悦子, 柿野 聡子, 松浦 祐司
2. 発表標題 反射光検出による歯髄脈波測定 -光学式脈波 センサIC利用の検討-
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第38回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kakino S, Ganbold K, Miyashin M
2. 発表標題 Pulpal circulation in developing healthy and traumatized teeth using TLP
3. 学会等名 19th World Congress on Dental Traumatology and 5th Trans-Tasman Endodontic Conference (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	松浦 祐司  (Matsuura Yuji)  (10241530)	東北大学・医工学研究科・教授   (11301)	