

平成 20 年 9 月 3 0 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：平成 19～20 年度
 課題番号：19791589
 研究課題名（和文） 咬合改善治療に伴う高次脳機能の変化に関する電気生理的解析
 研究課題名（英文） Electrophysiological analysis of higher nervous function induced by orthodontics apparatus.

研究代表者
 ゼレド ジョージ（Zeredo Jorge）
 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
 研究者番号：10363459

研究成果の概要：

ウィスター系ラットを用いて、痛みとストレスの行動学的な解析を行った。全身麻酔下で、脳手術にて脳慢性電極を埋め込み、視床下部ニューロン活動の記録した。同時に、咬筋の筋電図を記録した。一群は口腔内に Co-Cr 合金からなる矯正装置を切歯部に接着した。この装置は 50 グラム相当の力を発揮するものであった。もう一群は対照としてシャム装置を接着した。結果として、実験群のラットには装置接着後の一日目に痛みやストレスを示す行動の増大を認めた。拘束に対するストレス応答が増大し、辺縁系を含めた高次機能へのストレスの影響がうかがえる。ラットの臼歯部に矯正力を加えたことによって、摂食行動は低下した。また、咬筋の筋電図活動は高かった。視床下部ニューロンの発火活動は実験群が対照群より低い頻度を認めた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
19 年度	1,600,000	0	1,600,000
20 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,400,000	240,000	2,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学、歯科矯正学

キーワード：ストレス、痛み、矯正治療、行動、ラット

1. 研究開始当初の背景

咬合改善治療が歯科医学領域で普及してくるのにもかかわらず、矯正装置からの痛みや不快感は患者の治療を妨げる主な理由である。

一般的に矯正治療で一番痛みを感じずる時期は装置装着直後とされ、その時点で痛みの

強い場合は、矯正力の加えかたを弱める、鎮痛剤を処方する、矯正装置が粘膜にあたり口内炎ができる場合には、装置に保護材をつけて痛みをやわらげるなどの方法がとられている。しかし、痛みのある場合には大きなストレスが口腔内で生じることになり、この結果、高次脳機能の変化を引き起こし、のち

の治療が困難になる場合もしばしば遭遇する。一端高次脳機能に変化がおこると可塑的な変化により、回復に長期の期間を要するようになる。このメカニズムは不明の部分が多く残されている。そこで口腔内からくるストレス、とりわけ矯正装置装着によるストレスの基礎的解析が必要である。

臨床的にも矯正装置の社会的な欠点のいくつかを歯科材料科学における進歩で軽減された。例えば、美しく快い明確でセラミックブラケット、舌側面接着ブラケット、口腔内固定のためのインプラント等があるが矯正治療の基本原則は変化していない。歯を動かすために歯根膜に機械的な力の適用すること、言い換えれば、歯への機械的な力に耐えるのは、矯正治療の避けられないコンポーネントであり、これがストレスの大きな原因である。

痛み 80%
歯みがきの困難 55%
話しにくい 48%
人前にでること 48%
治療期間の長さ 43%
咬みにくい 30%

矯正治療中のトラブルは痛みが80%であり、これは歯根膜が原因であることがほとんどである。

歯根膜の機械的な刺激は必然的に痛みを引き起こす。歯科矯正の痛みは、臨床的に、異なった強度を持って、通常、およそ2日間か3日間、または機械的な刺激が慢性になるという場合に静まって、矯正装置が(通常)毎月のアポイントメントのときに再調整されるとき、再び痛みが生じる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、矯正治療の不可感や痛みに伴う高次脳機能の変化を電気生理的に解析とする。

3. 研究の方法

本研究では、270gのウィスター系ラットを用いた。我々は従来より、ラットにおいて開発した矯正装置で矯正治療時のモデル実験を行っている(図1)。全身麻酔下で、頭部に切開をして、頭蓋骨を露出した後、頭頂骨に孔をあけ、脳定位の座標に基づいて脳電極を装着する。標的定位は青斑核と視床下部とする。続いて、頸部腹側を切開し咬筋に筋電図電極を着床する。感染症を防ぐためにペニシリンを投与する。切開を縫合し、麻酔を醒ます。自由行動にてデータ記録をする。これ

らのデータを電子化し、コンピューター上で解析する。

4. 研究成果

ウィスター系ラットを用いて、痛みとストレスの行動学的な解析を予備実験として行った(図1)。また、全身麻酔下で、脳手術にて脳慢性電極を埋め込み、視床下部ニューロン活動の記録を成功した。同時に、咬筋の筋電図を記録した。一群は口腔内にCo-Cr合金装置を切歯部に装着した。この装置は50グラム相当の力を発揮するものであった。もう一群は対照としてシャム装置を装着した。ペニシリン投与などによって感染症を防ぐことが出来た。結果として、実験群のラットには装置装着後の一日目に痛みやストレスを示す行動の増大を認めた。拘束に対するストレス応答が増大し、辺縁系を含めた高次機能へのストレスの影響がうかがえる(図2)。

行動学的なパラメータの中で、特に歩行行動や摂食行動の低下は特徴的であった。摂食行動は低下したにもかかわらず、咬筋の筋電図活動は高かった。視床下部ニューロンの発火活動は実験群が対照群より低い頻度を認めた。

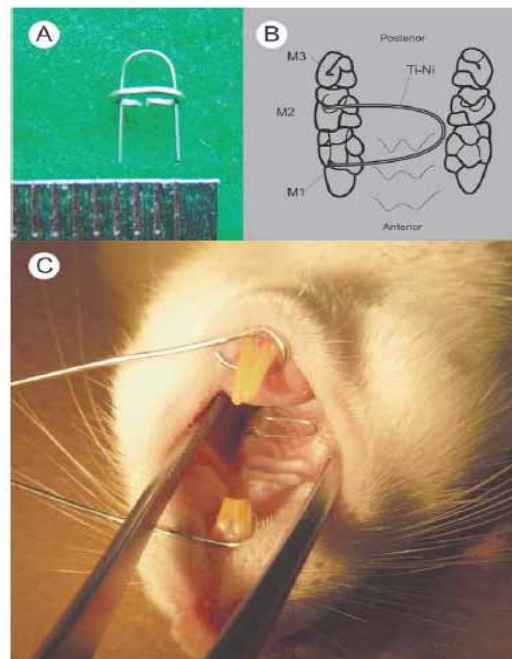


図1. ラット矯正装置によるモデル実験. 本装置は上顎を拡大するための装置でヒトにおいても矯正治療中の口腔内ストレスがきわめて大きい。Co-Cr合金製でこの装置は50グラム相当の力を発揮。

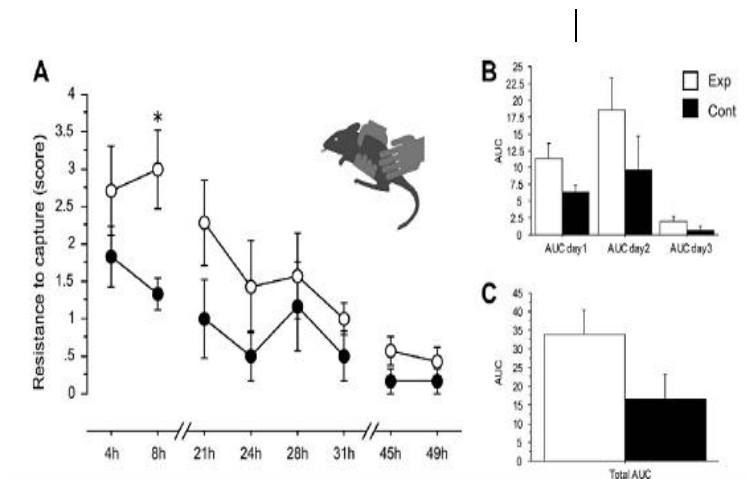


図2 . 矯正装置装着後のストレス応答。拘束に対するストレス応答が増大し、辺縁系を含めた高次機能へのストレスの影響がうかがえる。

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 8件) 全て査読有り

Okada Y, Imendra KG, Miyazaki T, Hotokezaka H, Fujiyama R, Zeredo JL, Toda K: A calcium-receptor agonist induces gustatory neural responses in bullfrogs. *Cell Mol Neurobiol* 27 (6): 771-781, 2007

Kokai S, Yabushita T, Zeredo JL, Toda K, Soma K: Functional changes of the temporomandibular joint mechanoreceptors induced by a lateral mandibular shift in rats. *Angle Orthod.* 77(3): 436-441, 2007

Kobayashi M, Yabushita T, Zeredo JL, Toda K, Soma K.: Splenius muscle activities induced by temporomandibular joint stimulation in rats. *Brain Res Bull.* 72(1):44-48, 2007

Zeredo JL, Sasaki KM, Toda K: High-intensity laser for acupuncture-like stimulation. *Lasers Med Sci.* 22(1): 37-41, 2007

Miura K, Ohara T, Zeredo JL, Okada Y, Toda K, Sumikawa K: Effect of traditional "Juci" (contralateral acupuncture) on orofacial nociceptive behavior in the rat. *J Anesth* 21 (1) 31-36, 2007

Hirano T, Zeredo JL, Kimoto M, Moritaka K, Nasution FH, Toda K. Disinhibitory involvement of the anterior cingulate cortex in the descending antinociceptive effect induced by electroacupuncture stimulation in rats. *Am J Chin Med.* 36 (3):569-577, 2008

Yozgatian JH, Zeredo JL, Hotokezaka H, Koga Y, Toda K, Yoshida N. Emotional stress- and pain-related behaviors evoked by experimental tooth movement. *Angle Orthod.* 78 (3):487-94 2008

Zeredo JL, Kumei Y, Shibasaki T, Yoshida N, Toda K. Measuring biting behavior induced by acute stress in the rat. *Behavior Research Methods*, *in press*.

[学会発表](計 7件)

Kumei Y, Zeredo JL, Seki S, Kageyama D, Matsuura M, Fusejima Y, Ikeda T, Toda K: Rat hypothalamic response to the Lunar and Martian gravity during parabolic flights. *Life in Space for Life on Earth 2008 Symposium*, Angers, France, June, 2008

Zeredo JL, Kumei Y, Toda K: Stressful Behaviors During Moderate-Low Gravity Exposure in Rats. *Life in Space for Life on Earth 2008 Symposium*, Angers, France, June, 2008

Kimoto, M.; Takase, S, Toda, K, Zeredo JL, Kumei, Y: Chemical Sensation can be Modulated by High-Gravity in Rats. Life in Space for Life on Earth 2008 Symposium, Angers, France, June, 2008

Kumei Y, Akiyama H, Ikeda T, Ishioka N, Ito M, Iwasaki K, Igarashi M, Kageyama D, Kizaki M, Matsuura M, Morita S, Mukai C, Nomura Y, Toda K, Wakata K, Yamashita M, Zeredo JL: Japanese Research Group for Life Sciences in the Lunar and Martian Gravity. Life in Space for Life on Earth 2008 Symposium, Angers, France, June 2008

Kumei Y, Zeredo JL, Seki S, Matsuura M, Kimoto M, Kageyama D, Fusejima Y, Ikeda T, Toda K: Measuring the neuronal activity of hypothalamus and behavior of rats on the diffuse low gravity conditions. Measuring Behavior 2008 Symposium, Maastricht, The Netherlands, August, 2008

Zeredo JL, Kumei Y, Shibazaki T, Yoshida N, Kimoto M, Toda K : Biting behavior induced by acute stress in the rat during experimental tooth movement Measuring Behavior 2008 Symposium, Maastricht, The Netherlands, August, 2008

Kimoto M, Kumei Y, Zeredo JL, Toda K : Changes in feeding behavior after high gravity loading in orchidectomized and ovariectomized rats 2008 Symposium, Maastricht, The Netherlands, August, 2008

〔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〕

6 . 研究組織

(1)研究代表者

ゼレド ジョージ (Zeredo George)
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号 : 10363459

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし