

機関番号： 11301
 研究種目： 基盤研究（C）
 研究期間： 2008～2010
 課題番号： 20592254
 研究課題名（和文） 選択的咀嚼筋抑制を用いた顎口腔系の代償性機能発現に関する研究
 研究課題名（英文） Study on compensatory function expression of masticatory muscles after the selective masticatory muscle restraint
 研究代表者
 古内 壽 (FURUUCHI TOSHI)
 東北大学・大学院歯学研究科・助教
 研究者番号： 50209160

研究成果の概要（和文）：

咀嚼筋ひとつひとつの機能を分離・分析・モデル化することによって、各咀嚼筋の作用を詳細に解明することを目的として、ウサギ咬筋に A 型ボツリヌス毒素（BTXA）を局所投与し、実験的に咬筋機能抑制動物を作成した。BTXA を投与した咬筋では筋の厚みが非投与筋の約 60% に委縮した。筋機能の変化を筋電図にて解析するために、テレメトリーシステムを用い、ウサギ咬筋と側頭筋にワイヤー電極を固定・設置し、また体内に送信機を設置し、BTXA 投与筋と非投与筋の筋電図導出を試みた。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this research was to elucidate the each masticator muscle function, according to suppressing the selective muscle and analyzing each masticator muscle in detail, with animal model. One side of the masseter muscle of Japanese rabbit was injected botulinum toxin type A (BTXA), and the model rabbit for masseter muscle function restraint was made. The BTXA injected masseter muscle was observed atrophy of about 60% thickness of the control side muscle. And the telemetry system for electro myography was implanted in the rabbit. The electrode was inserted to the masseter muscle and temporal muscle, and the transmitter was inserted shoulder area subcutaneously.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野： 口腔診断学

科研費の分科・細目： 歯学・補綴系歯学

キーワード： 歯学、顎口腔機能、咀嚼筋機能

1. 研究開始当初の背景

咀嚼運動は各咀嚼筋の巧緻な共同作業により行われているが、それぞれの咀嚼筋が顎運動にどのようなタイミングでどのように

関与しているかは必ずしも明らかではない。

これまでわれわれは先天性骨系統疾患である鎖骨頭蓋異形成症患者の咀嚼筋機能の解析を行い、この疾患では頬骨弓の連続性欠

如のため咬筋の発達が悪く十分な筋機能を発揮することができないこと、また、側頭筋を始めとして他の咀嚼筋に正常とは異なる筋活動のタイミングとリズムが観察され、筋活動パターンが変化しており、咬筋機能低下の代償作用と考えられることを明らかにしてきた。

しかしヒトにおいて特定の筋の機能抑制を行い咀嚼筋の分析を行うことは不可能であり、実験的に咬筋機能を筋選択的に抑制したモデル動物を作成し咀嚼筋の詳細な機能分析を行うことを発案した。すなわち、神経筋接合部で神経細胞終末からのアセチルコリン放出を選択的に阻害し、慢性的に筋弛緩作用をあらわすA型ボツリヌス毒素 (BTXA) を咬筋へ注入することによって、筋選択的に筋機能を低下させる実験系を企図した。



2. 研究の目的

実験的にウサギ咬筋に骨格筋弛緩剤であるA型ボツリヌス毒素 (BTXA) を局所投与することにより咬筋機能抑制状態を作成し、他の咀嚼筋の代償性機能亢進および同調性・協調性機能変化について解析する。さらに、咀嚼筋の機能分析と合わせて形態学的変化を検討することにより、咀嚼運動に対するひとつひとつの筋の作用を生理学的、形態学的の両面から解明することを目的とした。このように各咀嚼筋の機能を分離・分析することによって咀嚼機能をモデル化し、各咀嚼筋の作用を詳細に解明できる。咀嚼運動を覚醒下・非拘束で行わせるために、機能分析に用いる筋電図は体内埋め込み型のテレメトリーシステムにて行うこととした。

本研究の検討項目は以下とした。

- (1) 咬筋へのA型ボツリヌス毒素 (BTXA) 投与による筋機能抑制動物の作成
- (2) 各咀嚼筋の形態的变化のCT画像による分析
- (3) 各咀嚼筋へのテレメトリーシステムのセットアップ
- (4) テレメトリーシステムによる各咀嚼筋の

筋電図導出

3. 研究の方法

(1) 咬筋機能抑制ウサギの作成

日本ウサギ(雌、体重2~2.5Kg)を用いて、キシラジン(セラクター、Bayer HealthCare社、2.5mg/Kg)およびペントバルビタールナトリウム(ソムノペンチル、シェリング・プラウアニマルヘルス社、15mg/Kg)の全身麻酔下で、片側咬筋浅部にA型ボツリヌス毒素 (BTXA) を局所投与した。コントロール群には生食を同様に投与した。BTXAは片側咬筋あたり10units/0.2mlを数か所に分け筋肉内注射とし、1回目投与の4週後に2回目の投与を同様に行った。

(2) 咀嚼筋の形態学的解析

BTXAの2回目投与4週後に、全身麻酔下でウサギ頭部のX線CTを撮影した。撮影はうつ伏せで行い、頭部をcoronal像となるように位置付けた。画像構成はスライス厚0.63mm、スライス間隔0.1mmで連続スキャン画像を作成した。CT画像上で、BTXA投与咬筋と非投与咬筋、投与側側頭筋と非投与側側頭筋について形態学的に比較検討した。

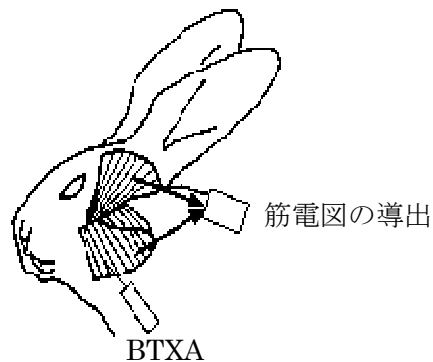
(3) テレメトリーシステムのセットアップ

①送信機の体内埋め込み

筋電図の導出はテレメトリーシステム (PhysioTel, Data Science International社) を用いることとし、全身麻酔と局所麻酔の併用下で、送信機および筋電図電極のウサギ体内への埋め込み手術を行った。送信機 (TL10M3-F50-EEE) はウサギ肩部皮下に埋め込み設置した。

②筋電図電極の設置

全身麻酔および塩酸リドカイン (キシロカイン、アストラゼネカ社) の局所麻酔併用下でウサギの咬筋、側頭筋に送信機付属のリード線をワイヤー電極として固定、設置した。電極から送信機までのリード線は皮下を通した。術後、感染予防のためエンロフロキサシン (バイトリル、Bayer HealthCare社、5mg/Kg) を投与した。



4. 研究成果

(1) 咬筋機能抑制ウサギの作成

骨格筋運動神経終末で神経筋接合部へのアセチルコリン放出を抑制し、局所的な筋弛緩作用を慢性的に生じさせる薬剤であるBTXAを咬筋に投与し、片側咬筋機能抑制ウサギを作成した。BTXAは片側咬筋あたり10unitsを2回筋肉内注射し、頭部X線CT撮影にて形態学的な検討を行った。

(2) 頭部X線CTによる形態学的検討

片側咬筋にBTXAを2回投与し投与終了4週後に頭部X線CTを撮影した。BTXA投与咬筋と非投与咬筋の筋の大きさを計測したところ、投与筋の頬舌的厚さは非投与筋の約60%に委縮していた。有意に筋の大きさが縮小しており、筋力はその筋の断面積に比例することより、形態学的に筋機能の抑制が示唆された。



(3) テレメトリーシステムのセットアップ

咀嚼運動時の各咀嚼筋機能の詳細な分析を行うことを目的として、覚醒下・非拘束で咀嚼運動時の咀嚼筋活動を筋電図にて観察するため、ウサギ体内にテレメトリーシステムを埋め込んだ。埋め込み手術はキシラジンおよびネブプタール全身麻酔下で塩酸リドカイン局所麻酔を併用して行った。テレメトリーシステムの送信機はウサギ肩部皮下に設置、固定した。咀嚼筋の筋電図導出のためのワイヤー電極は送信機付属のリード線を用いて、咬筋および側頭筋の筋肉内に刺入、設置した。リード線は肩部の送信機まで皮下を通した。

(4) まとめ

咀嚼筋は巧緻な共同作業を行い、咀嚼から嚥下までの一連の生命活動に重要な役割を担っている。しかしそれぞれの筋の詳細な機能や相互の関係は十分明らかとはなっていない。本研究は特定の咀嚼筋の機能を選択的に

に抑制し、代償性・同調性・協調性に生じる他の咀嚼筋の機能変化と形態変化を明らかにし、各咀嚼筋の作用を分離・分析しようとする、独創的な発想に基づく研究である。今後テレメトリーシステムでの筋電図導出を確立し、覚醒下・非拘束で、安静時および固形食品を摂取させた時の咀嚼運動の筋電図の記録を行い、筋機能の解析を推進していく。また咀嚼筋の組織学的検討を行い筋線維タイプの解析を行う。これらの多面的な解析からひとつひとつの咀嚼筋の顎機能への役割を同定することによって、下顎骨半側離断を始めとする咬合支持欠損を呈する種々の疾患の予後予測や新たな治療法の開発に臨床展開できる。

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3件)

- ① 飯久保正弘、古内 壽、阪本真弥、小嶋郁穂、笹野高嗣、咀嚼感覚消失および咀嚼障害を訴えた三叉神経鞘腫の1例、日本口腔診断学会雑誌、査読有、22(1): 144-145, 2009
- ② Tsuboi A, Takafuji Y, Itoh S, Nagata K, Tabata T, Watanabe M, Response properties of trigeminal ganglion mechanosensitive neurons innervating the temporomandibular joint of the rabbit, Exp Brain Res, 査読有, 199: 107-116, 2009
- ③ Iikubo M, Sakamoto M, Furuuchi T, Fujimura M, Tominaga T, Takahashi S, Kojima I, Sasano T, A case of masticatory disturbance incidental to trigeminal schwannoma: changes in occlusal force and masticatory sensation before and after radiosurgery, Brit J Radiol, 査読有, 81(3): e84-87, 2008

[学会発表] (計3件)

- ① 古内 壽、小嶋郁穂、酒井 梓、佐藤恭子、阪本真弥、庄司憲明、飯久保正弘、佐藤しづ子、菅原由美子、笹野高嗣 東北大学病院におけるインプラント術前CT検査の推移と臨床統計学的検討 日本歯科放射線学会 2010年8月7日 札幌
- ② 古内 壽、幸地省子、笹野高嗣 顎裂への2次的骨移植術後の移植骨体積の評価 日本歯科放射線学会第14回臨床画像大会 2009年10月25日 札幌
- ③ T Furuuchi, S Kochi, N Kuribara, T Sasano Evaluation of Secondary Bone

Grafting for Alveolar Cleft Using CT
The 7th Asian Congress of Oral and
Maxillo-Facial Radiology 2008年11
月22日 奈良

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古内 壽 (FURUUCHI TOSHI)
東北大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号：50209160

(2) 研究分担者

渡邊 誠 (WATANABE MAKOTO)
東北大学・大学院歯学研究科・客員教授
研究者番号：80091768

坪井 明人 (TSUBOI AKITO)
東北大学・病院・准教授
研究者番号：00241646

笹野 高嗣 (SASANO TAKASHI)
東北大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号：10125560

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

高藤 康夫 (TAKAFUJI YASUO)
東北大学・加齢医学研究所・教育研究支援
者
研究者番号：10552383