

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 21 日現在

機関番号：32650

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：平成 20 年度 ～ 平成 23 年度

課題番号：20592282

研究課題名（和文） 咬合干渉が情動反応に及ぼす影響

研究課題名（英文） Effects of occlusal interference on emotion

研究代表者

武田 友孝（TAKEDA TOMOTAKA）

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：20236475

研究成果の概要（和文）：

最近の研究は、前頭前野皮質(PFC)がストレス応答系の調整に強く関与することを示しています。本研究では、まず下顎安静時および急性ストレスとして考えられる咬合不全としての実験的下顎偏位時における暗算課題遂行時の前頭前野脳神経活動を近赤外分光法(NIRS)および時間分解分光法(TRS)を用いて評価し、自律神経系評価としての心拍数、心理的指標としての日本版状態不安尺度STAIや100mmVASの測定を行い比較検討することで、情動を含めたストレス反応を評価した。実験は、安静または偏位スプリントをランダムに選択し、1分間の安静、5分間の暗算課題遂行時におけるHbO<sub>2</sub>、Hb、tHb、ならびに心拍数を測定後、10分間の休憩をとり、安静、または偏位スプリントを装着させ、同様に1分間安静時、5分間暗算課題遂行時の測定を行った。被験者は、本研究の主旨を説明し、同意の得られた顎口腔系に異常がなく、神経学的・精神医学的疾患がない健常成人とした(東京歯科大学倫理委員会承認番号:164)。

前頭前野の活動は、暗算課題施行時、安静スプリント装着下暗算課題施行時において上昇したが、偏位スプリント装着下暗算課題施行時には安静スプリント装着下暗算課題施行時に比べ減少する傾向を示した。心拍数は、安静スプリント装着下暗算課題施行時、偏位スプリント装着下暗算課題施行時ともに上昇傾向にあった。また心理検査の結果、偏位スプリント装着下暗算課題施行時にはSTAIスコアが有意に上昇し、安静スプリント装着時よりも不安状態にあることを示した。VASスコアは有意に減少し、安静スプリント装着時よりも不快状態にあることを示した。これらの結果から、偏位は不快な反応、ストレスラーとして暗算課題遂行時の前頭前野活動レベルを低下させ、自律神経系などの全身機能に影響を及ぼすことが示唆された。

また、咬合不全、干渉の存在する患者について治療経過に沿って計測を行い、その評価を行っている。その結果、治療前後の比較においては、認知機能課題遂行時の前頭前野脳神経活動性の向上、心理状態の改善傾向等が認められる傾向を示す被験者と大きな変化を示さない被験者が認められた。

今後、被験者数を増して検討するとともに増齢の影響、他の咬合の不調和要因も考慮して更なる検討を継続して行くことが必要と思われる。

研究成果の概要（英文）：

Recent studies have suggested that the prefrontal cortex (PFC) is dominant in

regulation of the stress response system. The purpose of first study was to investigate the influence of abnormality of the stomatognathic system on experimentally deviated mandibular position (EDMP)-induced stress response by measuring PFC activity using a near-infrared spectroscopy (NIRS) near-infrared time-resolve spectroscopy (TRS). At the same time, heart rate was used as an indicator of autonomic nervous system (ANS) activity and the visual analogue scale (VAS) and State-Trait Anxiety Inventory (STAI) as psychological indices. Healthy volunteers obtained written informed consent participated in the study. This study was approved by the Ethics Committee of Tokyo Dental College (Ethical Clearance NO.164). On day 1, they performed a pre-trial arithmetic task followed by a 10-min rest, after which they performed a post-trial EDMD + arithmetic task or rest device + arithmetic task. These two tasks were selected at random and assigned at the rate of one per day. Change in oxygenated hemoglobin tended to show an increase in both the pre-trial arithmetic and rest device + arithmetic tasks (post-trial), but a decrease in EDMD + arithmetic task (post-trial) compared with the rest device + arithmetic task (post-trial). Heart rate tended to show increase in both the pre-trial and post-trial tasks. The EDMD + arithmetic task significantly increased STAI score and significantly decreased VAS score, indicating 'unpleasant'. These findings suggest that EDMP-induced reduction in level of PFC activity was a response to discomfort, indicating that EDMP affects systemic activity such as that of the ANS as an unpleasant stressor.

The purpose of second study was to investigate the influence of treatment of the patients with mal occlusion on emotion. As results, an increase in level of PFC activity and an improvement tendency in psychological condition were shown in some patients after the treatment. On the other hand, the other patients did not show the substantial changes.

It is necessary to conduct further studies with a large number of patients, considering the influence of the aging and using other occlusal disharmonies.

#### 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
20年度	2,100,000円	630,000円	2,730,000円
21年度	500,000円	150,000円	650,000円
22年度	500,000円	220,000円	720,000円
23年度	600,000円	180,000円	780,000円
年度			
総計	3,700,000円	1,180,000円	4,880,000円

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：補綴系歯学

キーワード：近赤外分光分析法(NIRS)、時間分解分光法(TRS)、情動、前頭葉、咬合、下顎偏位

#### 1. 研究開始当初の背景

咬合の機能的障害・不調和がストレスとな

り、脳内神経伝達物質の代謝を特異的に機能亢進させることが解明されつつあった。しかし、咬合ストレスの前頭皮質ドーパミン系におよぼす影響については、小動物を用いた研究が中心で、人における検討は十分とは言えない状況であった。そこで、近赤外分光分析法 (NIRS)、自律神経、内分泌系、心理学的観点などから1次ストレスとしての実験的咬合干渉 (実験的下顎偏位) 付与後の連続計算、不快画像の提示、咀嚼などの2次的ストレスが脳神経機能、特に前頭葉にどのような影響を及ぼすかを解析し、不定愁訴などの治療にも役立つことを目的とし研究を開始した。

## 2. 研究の目的

サルやラットなどの実験動物を用いた神経生理学的研究において、咬合障害等のストレス刺激に伴い前頭前野脳神経活動は特異的に変化することが報告されている。しかし、ヒトのストレス反応を評価するためには刺激に伴う情動を確認し、中枢レベルでの反応を含めた多方面からの総合的な検討をする必要があるものと考えられる。

前頭極を含む前頭前野は、扁桃核、前視床核、前帯状回からの入力を受け情動に関連した血流変化を生じ得ると考えられている。また、計算課題は以前から前頭前野の活性化を測る研究に用いられており、認知課題の一つとして利用されている。

近年、脳酸素代謝の無侵襲計測が行える近赤外線を用いた方法、近赤外分光法 (以下NIRS) が、その時間分解能の高さ、簡便性により脳機能イメージングに応用されるようになってきている。しかし、NIRSではその変化を相対値として測定することになる。一方、短パルス光を用いることにより光路長を計測し、Hb濃度の変化量の絶対値評価を可能とする時間分解スペクトロスコピー (Time

Resolved Spectroscopy:TRS) は、組織内酸素化ヘモグロビン濃度 (HbO<sub>2</sub>)、脱酸素化 (還元) ヘモグロビン濃度 (Hb)、全ヘモグロビン濃度 (tHb)、組織酸素飽和度 (SO<sub>2</sub>) の定量的評価が可能であり、脳神経活動の評価に有効とされている。また、実験的咬合干渉の付与により心拍数、精神内分泌物の量が変化すると報告もある。

そこで、実験的咬合不全および咬合不全、干渉の存在する患者に対する治療が脳神経機能、特に情動へどのような影響を及ぼすかを解明する目的で実験を行った。測定は前述のNIRS、TRSを用いて前頭前野の活動性を、自律神経系の指標として交感神経・副交感神経の均衡状態等を心拍数の変化として、心理学的指標として日本版STA I の状態不安尺度、被験者の感情評価をVAS値を用いて行う。

これらを解析することにより、顎口腔系の異常によるストレスへの影響をより明確にすることができ、歯科分野における疾患は、顎口腔系のみにとどまるものではないことが示唆できるものと考えられる。また、医科分野においてこれまで不定愁訴として取り扱われてきたような症状、また治療が困難であった疾患等の原因の解明、治療の一助となるものと思われる。

## 3. 研究の方法

実験的咬合不全の影響を見る実験の対象は、本研究の主旨を説明し、同意の得られた顎口腔系に異常がなく、神経学的・精神医学的疾患がない健常成人とした。また、咬合不全、干渉の存在する患者についての治療経過については、東京歯科大学歯科病院に来院した患者の中から同じく本研究の主旨を説明し、同意の得られたものを対象とした (東京歯科大学倫理委員会承認番号 164)。

実験は、安静または偏位スプリントをラン

ダムに選択し、1 週間の間隔を空け 2 日間に分けて行った。1 分間の安静、5 分間の暗算課題遂行時におけるHbO<sub>2</sub>、Hb、tHb、ならびに心拍数を測定後、10 分間の休憩をとり、安静、または偏位スプリントを装着させ、同様に 1 分間安静時、5 分間暗算課題遂行時の測定を行った。測定は、前頭前野にまたはTRS-20(浜松ホトニクス社製)を、左側耳朶に心拍計(WRIST-OX、Nonin社製)を装着し、安静座位にて行った。暗算課題には 4 桁 - 2 桁の引き算を用い、偏位には、非習慣性咀嚼側の上下顎犬歯の尖頭が接触する位置に偏位させたスプリントを製作し用いた。心理的指標としては、状態 - 特性不安検査であるSTAIと 100mmVASを用い、それぞれの課題遂行前後に記入させた。統計学的検定は、対応のある t 検定を用いた。

また、咬合不全、干渉の存在する患者について治療経過に沿って計測を行い、その評価を行った。

#### 4. 研究成果

前頭前野の活動は、暗算課題施行時、安静スプリント装着下暗算課題施行時において上昇したが、偏位スプリント装着下暗算課題施行時には安静スプリント装着下暗算課題施行時に比べ減少した。心拍数は、安静スプリント装着下暗算課題施行時、偏位スプリント装着下暗算課題施行時ともに上昇傾向にあった。また心理検査の結果、偏位スプリント装着下暗算課題施行時にはSTAIスコアが有意に上昇し、安静スプリント装着時よりも不安状態にあること示した。VASスコアは有意に減少し、安静スプリント装着時よりも不快状態にあることを示した。今回の結果から、偏位は不快な反応として暗算課題遂行時の前頭前野活動レベルを下げ、自律神経系などの全身機能に影響を及ぼすことが示唆された。

また、咬合不全、干渉の存在する患者について治療の結果、治療前後の比較においては、認知機能課題遂行時の前頭前野脳神経活動性の向上、心理状態の改善傾向等が認められる傾向を示す被験者と大きな変化を示さない被験者が認められた。今後被験者数を増して検討するとともに増齢の影響も考慮して更なる検討を継続して行くことが必要と思われる。

#### 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 Ai Amemiya, Tomotaka Takeda, Kazunori Nakajima, Keiichi Ishigami, Takeo Tsujii, Kaoru Sakatani Effects of experimentally deviated mandibular position on stress system, *Advances in experimental medicine and biology*: 2012 (in process)
- ② Kaoru Sakatani, Takeo Tujii, Tomotaka Takeda, Ai Amemiya, Keiichi Ishigami Effects of occlusal disharmony on working memory and prefrontal cortex activity measured by NIRS. *Advances in experimental medicine and biology*: 2012 (in process)
- ③ Tomotaka Takeda, Ai Amemiya, Go Yamazaki, Keiichi Ishigami, Katsuhide Kurokawa, Kazunori Nakajima, Takeo Tsujii, Kaoru Sakatani. Effects of gum chewing and experimentally horizontally-deviated mandibular position on cognitive function. 51st Annual Conference of Japanese Society for Medical and Biological Engineering (proceeding), 2012, 96-97.

[学会発表] (計 10 件)

- ① Ai AMEMIYA, Tomotaka TAKEDA, Katsuhide KUROKAWA, Kazunori NAKAJIMA, Keiichi ISHIGAMI, Takeo TUJII, Kaoru SAKATANI, Conference of the INTERNATIONAL SOCIETY ON TRANSPORT TO TISSUE (ISOTT 2011), Effects of experimentally deviated mandibular position on stress system, July 24-27,

2011, Georgetown University,  
Washington DC, USA

- ② Tomotaka TAKEDA, Ai AMEMIYA, Keiichi ISHIGAMI, Katsuhide KUROKAWA, Kazunori NAKAJIMA, Takeo TUJII, Kaoru SAKATANI Effects of gum chewing on cognitive task: behavioral and near-infrared spectroscopy examination, Conference of the INTERNATIONAL SOCIETY ON TRANSPORT TO TISSUE (ISOTT 2011)

July 24-27, 2011, Georgetown University, Washington DC, USA

- ③ Kaoru Sakatani, Takeo Tujii, Tomotaka Takeda, Ai Amemiya, Keiichi Ishigami Effects of occlusal disharmony on working memory and prefrontal cortex activity measured by NIRS. Conference of the INTERNATIONAL SOCIETY ON TRANSPORT TO TISSUE (ISOTT 2011) July 24-27, 2011 Georgetown University, Washington DC, USA

- ④ Osamu Suda, Tomotaka Takeda, Mami Shibusawa, Kazunori Nakajima, Keiichi Ishigami, Kaoru Sakatani, Influence of experimental deviated mandibular positioning on prefrontal cortex-analysis by functional near-infrared spectroscopy-, The 36<sup>th</sup> annual conference international society on oxygen transport to tissue 平成 20 年 8 月 3~7 日、札幌プリンスホテル

- ⑤ 黒川勝英, 雨宮あい, 山崎 豪, 成松慶之郎, 額賀英之, 小澤卓充, 長谷川 賢, 関口千栄子, 中島一憲, 武田友孝, 石上惠一, 辻井岳雄, 酒谷 薫 実験的下顎偏位の認知機能に及ぼす影響

第 291 回東京歯科大学学会 (例会)  
H23. 6. 4, 東京歯科大学

- ⑥ 雨宮あい, 三島 攻, 黒川勝英, 柄澤健介, 額賀英之, 小澤卓充, 山崎 豪, 成松慶之郎, 中島一憲, 武田友孝, 石上惠一  
下顎偏位が前頭部脳神経活動および全身状態へ及ぼす影響

第 290 回東京歯科大学学会総会  
H22. 10. 16, 東京歯科大学

- ⑦ 渋谷真美, 武田友孝, 須田鎮, 中島一憲, 石上惠一, 酒谷薫, 伊澤昇, 楳津徳弘, 塩野英昭, 島田淳  
顎偏位とストレスとの関連 第 21 回日本歯科医学会総会 パシフィコ横浜  
プログラム・抄録集 P.137 平成 20 年 11 月 16 日

- ⑧ 澁澤真美, 石上惠一, 中島一憲, 武田友孝  
実験的下顎偏位によるストレスが前頭部脳血流におよぼす影響—第 5 報—  
第 18 回日本全身咬合学会学術大会  
日本歯科大学新潟生命歯学部 講堂  
プログラム・抄録集 P.36 平成 20 年 10 月 25・26 日

- ⑨ 須田鎮, 三島攻, 武田友孝, 柄澤健介, 澁澤真美, 黒川勝英, 中島一憲, 石上惠一  
実験的下顎偏位によるストレスが前頭部脳血流に及ぼす影響—第 5 報—第 286 回東京歯科大学学会 (総会) 東京歯科大学千葉校舎 歯科学報 108 (4) P.80  
平成 20 年 10 月 18 日

- ⑩ 須田鎮, 武田友孝, 若野新八, 澁澤真美, 黒川勝英, 半田潤, 秋場岳史, 中島一憲, 石上惠一  
実験的下顎偏位によるストレスが前頭部脳血流量におよぼす影響—第 4 報—  
日本補綴歯科学会雑誌 52 巻 117 回特別号、P200  
平成 20 年 6 月 6, 7, 8 日 名古屋国際会議場

〔図書〕 (計 1 件)

酒谷 薫, 武田友孝, 石上惠一, 新興医学出版社、NIRS —基礎と臨床—、2012、246-249

〔その他〕

ホームページ等

武田友孝、スポーツと歯科 vol.8 スポーツ歯科と高齢者の健康年齢の延伸、道歯会通信、733 (4), 3, 2011

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

武田 友孝 (TAKEDA TOMOAKA)  
東京歯科大学・歯学部・准教授  
研究者番号：2023675

(2)研究分担者

石上 惠一 (ISHIGAMI KEIICHI)

東京歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：70176171

中島 一憲 (NAKJIMA KAZUNORI)

研究者番号：80317916

東京歯科大学・歯学部・講師

酒谷 薫 (SAKATANI KAORU)

日本大学・医学部・教授

研究者番号：90244350

(3)連携研究者

( )

研究者番号：