

平成22年 4月20日現在

研究種目：若手研究（スタートアップ）

研究期間：2008～2009

課題番号：20890241

研究課題名（和文） 義歯が関与する脳機能の活性化因子の解明

研究課題名（英文） Influence of wearing dentures on brain activity

研究代表者

諸熊 正和（MOROKUMA MASAKAZU）

鶴見大学・歯学部・学部助手

研究者番号：10514474

研究成果の概要（和文）：本研究によって、義歯治療に伴う咬合力の向上と脳機能の活性化とは正の相関関係であることが解明されたため、咬合力は義歯が関与する脳機能の活性化因子の一つであることが明らかになった。従って、患者本来の咬合力が十分発揮され、強く咬むことができるように全部床義歯を調整することが脳機能を改善し、全身の健康や QOL 向上などに寄与するという科学的根拠を示した。

研究成果の概要（英文）：In the present study, a positive correlation was found between the improved occlusal force attained via denture treatment and the activation of brain function activity. This finding reveals the occlusal force to be one of the denture treatment outcomes that contributes to the activation of brain function activity. Thus, the present study provides scientific evidence that adjusting a complete denture and ensuring that the patient can exert the maximal occlusal force and chew better, contribute to enhancing brain function activity as well as improve general health and QOL.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,210,000	363,000	1,573,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,410,000	723,000	3,133,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：歯学 脳・神経 臨床 痴呆

1. 研究開始当初の背景

歯科補綴臨床の特徴は、咬合や咀嚼障害などの疾病や障害に対する「治療」と「予防」と「リハビリテーション」の面をあわせ持っていることである。それゆえ、歯科補綴は健康、長寿、QOL（Quality of life）に直結し

ており、人々の健康・福祉の向上に貢献している。近年、国民の健康に対する関心が高まり、認知症や寝たきりの予防が注目されている。しかし、義歯の使用や義歯治療がその一翼を担っていることはあまり知られていない。歯科補綴の重要性を国民に対して科学的

根拠に基づき説明し、啓蒙活動を実践することは歯科医療にとって重要な課題であり、歯科補綴がより社会に貢献するためには欠かせない。

世界保健機構（WHO）とアメリカ国立老化研究所（NIA）の共同疫学調査に参加した近藤は「歯の喪失はアルツハイマー型認知症の危険因子の1つである」と報告した。厚労省は2000年に健康長寿の延伸を図るため「健康日本21」と命名した健康づくり運動を開始した。その中で「歯の健康（生活の質の確保の基礎）」が挙げられており、「咬合」「咀嚼」が健康に密接に関連していると強調されている。Onozukaらは、臼歯を削除したマウスは海馬CA1領域のアセチルコリン濃度を低下させ、海馬錐体細胞数を減少させると報告しており、動物実験によって咬合支持の喪失が脳機能に悪影響を及ぼすことが明らかになった。平井らは、在宅訪問診療や震災被災者への義歯義歯治療後のアンケート結果から、40～45%の患者から「全身の状態が改善された」「前よりハリがでた」などの回答が得られたと報告している。

一方、Mushaらは、健常者とアルツハイマー型認知症など脳皮質内ニューロン機能が欠損した場合の頭皮上の電位分布に違いがあることに着目し、脳波からシナプス・ニューロン機能の低下を定量的に推定するDIMENSION（Diagnosis Method of Neuronal Dysfunction）を確立した。また、当教室のKikuchiは、脳波から心理状態を時系列で定量化できるESAM（Emotion Spectrum Analysis Method）を用いて、口腔内の不快感を客観的に感性評価可能であることを報告している。

これまでの研究により歯の喪失や咬合の崩壊は脳機能を低下させることが明らかとなっており、その予防運動も始まっている。また、平井らが行ったアンケート調査の結果から歯を喪失した患者に対する義歯治療は低下した脳機能を回復させる可能性を示唆している。しかし、生理的な指標を用いた定量的な評価ではないため、義歯装着患者に対する義歯治療の効果が脳機能に対してどの程度影響を及ぼすか明らかではなかった。

義歯治療が関与する脳機能の活性化因子を解明し、QOLや長寿に直結する科学的根拠を示すことは、口腔ケアの啓蒙活動を容易にするなど歯科医療がより社会に貢献できるため社会に与えるインパクトは大きい。しかし、義歯治療による脳機能の活性化因子に関する検討を行った報告は未だない。どのような義歯治療が患者の脳機能の改善に結びつくか明らかにすることは、患者のQOLに直結する脳機能を重視した診療方針を示すことになり、歯科医療水準の向上の波及効果も見込まれる。

2. 研究の目的

Morokumaは、脳波データをDIMENSION分析し、 $D\alpha$ を求めることで脳機能を評価する手法を歯科領域にはじめて応用し、上下顎無歯顎者に対する義歯治療が脳機能を活性化させることを報告した。また、同様の方法で、良好な部分床義歯の装着は咀嚼能力（咬合接触面積・咬合力）を向上させること、適切に調整された部分床義歯を装着した状態で咀嚼を行うことにより脳機能が活性化することを報告した。しかし、義歯治療がどのような要因により脳機能へ影響を及ぼしているのか明らかではなかった。

本研究では実験Iにて、義歯による痛みの有無以外、ほぼ同じ環境になるように2群を設定し、全部床義歯治療による疼痛の除去が脳機能に及ぼす影響を検討した。

続いて実験IIにて、全部床義歯治療による咬合力の向上が脳機能に及ぼす影響を検討し、義歯治療による咬合力の向上が脳機能の活性化因子に含まれるか否かを解明することを目的に研究を行った。

3. 研究の方法

実験I

(1) 被験者

鶴見大学歯学部附属病院補綴科を受診した全部床義歯装着患者から下記の条件を満たした者を被験者とし、義歯による痛みの有無以外、ほぼ同じ治療環境になるようにした。

- ① 診断および義歯治療は鶴見大学歯学部歯科補綴学第1講座に所属する2名の歯科医師(補綴専門医)が行った
- ② 担当医によって義歯治療が必要であると診断した
- ③ すべての義歯治療を鶴見大学歯学部附属病院補綴科治療室で行った
- ④ 治療内容が咬合調整およびリリーフのみであった
- ⑤ 30～60分の治療時間で義歯治療が終了した

本研究では、①～⑤の条件を満たした全部床義歯装着患者24名（男性11名、女性13名、平均年齢75.7歳、63～87歳）を被験者とした。義歯による疼痛を主訴に来院した全部床義歯装着患者12名を「疼痛あり群」、義歯による不快症状を訴えていないが担当医により義歯治療が必要であると診断を受けた全部床義歯装着患者12名を「疼痛なし群」とし、2群に分け群間比較を行った。疼痛あり群12名のうちわけは、男性6名、女性6名、平均年齢74.8歳、63～87歳である。疼痛なし群12名うちわけは、男性5名、女性7名、平均年齢76.6歳、69～85歳である。意図したわけではないが、2群の人数が同じになり、平均年齢および性別もほぼ均等に分かれた。疼痛あり群12名は、全員義歯治療に

よって義歯による疼痛が消失した。被験者には、脳梗塞等の脳疾患の既往がある者、およびアルツハイマー等の認知症の診断を受けている者はいなかった。すべての被験者に対して鶴見大学歯学部倫理審査委員会から承認（承認番号 305：2005年 8月 31日）を得た説明方法にそって被験者に説明を行った後すべての測定を行った。

(2) 評価項目

① 咬合力の評価

義歯の客観的機能評価として、デンタルプレススケールオクルーザー FPD-705（ジーシー、東京）および、デンタルプレススケール 50H、ワックス無し（ジーシー、東京）を用い義歯治療前後の咬合力測定を行った。被験者のフラン克福ルト平面が床と平行となるように頭部を位置づけ、術者が被験者の口角を広げ一度咬む練習を行いスムーズに咬合出来ることを確認した後、中心咬合位で3秒間最大咬合力にて咬みしめるよう指示し、咬合力の測定を行った。Wilcoxon 順位和検定 ($\alpha = 0.05$) を用いて、義歯治療前後の咬合力を評価した。

② 脳機能の評価

全部床義歯装着患者に対する義歯治療前後の脳波を3分間測定し、DIMENSION 分析により $D\alpha$ を算出し、義歯治療前後の脳機能を評価した。すべての脳波測定は、鶴見大学歯学部補綴科治療室、顎機能検査室内 semi-anechoic room (図1) にて、脳波計測のトレーニングを受けた1名の歯科医師が行った。



図1 脳波測定風景

脳波の測定は Brain Functions Laboratory, Inc. (川崎) にて開発された ESA-Pro (図2) およびペーストレス電極ヘルメットにて行った。解析条件は、サンプリング周波数 200Hz、デジタルフィルタ HPF (1.6Hz, 12dB/oct)、LPF (60Hz, 12dB/oct)、HUM (50Hz, 2D) とした。ペーストレス電極ヘルメットは、国際 10-20 法に従い電極を配置し、頭皮上 21 チャンネル測定し、基準電極は左右耳朶とした (図3)。

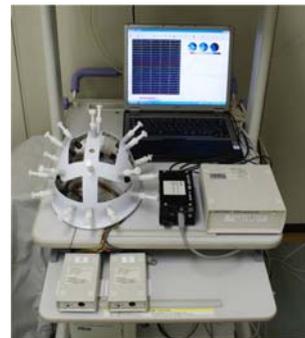


図2 脳波測定装置 (ESA-pro)

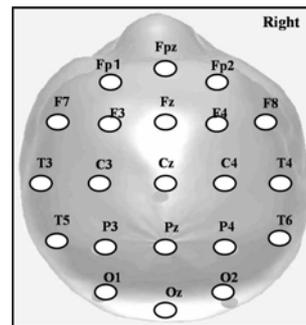


図3 電極の配置

閉眼安静座位にて、すべての電極から検出された脳波が安定していることを確認した後、脳波の測定を3分間行った。測定した脳波データは、Brain Functions Laboratory, Inc. の脳波解析センターへ転送し DIMENSION 解析にて $D\alpha$ を求めた。

Wilcoxon 順位和検定 ($\alpha = 0.05$) を用いて、義歯治療前後の $D\alpha$ を比較し、脳機能を評価した。

測定手順を図4に示す。

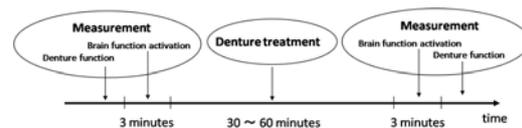


図4 実験タスクスケジュール

実験 II

(1) 被験者

鶴見大学歯学部附属病院補綴科を受診した上下顎全部床義歯装着者 24 名 (男性 11 名, 女性 13 名, 63~87 歳, 平均 75.7 歳) を被験者とした。全ての被験者は、2 名の補綴専門医により義歯の咬合もしくは粘膜面に問題があると診断を受け、義歯治療を受けている。すべての被験者に対する義歯治療は、咬合調整およびリリーフのみである。被験者には、脳梗塞等の脳疾患の既往がある者、およびアルツハイマー等の認知症の診断を受けている者はいなかった。なお、本研究は鶴見大学歯学部倫理審査委員会からの承認を受けて

行われた(承認番号 305:2005年8月31日)。

(2) 評価項目

① 咬合力の評価

実験 I の方法に準じて行った。

② 脳機能の評価

実験 I の方法に準じて行った。

③ 咬合力と脳機能の相関について

咬合力が脳機能に影響を及ぼしているか検討するため、咬合力および $D\alpha$ の変化率(義歯治療後の値/義歯治療前の値)を用いて、咬合力(N)と脳機能($D\alpha$)との相関を Spearman の順位相関係数の検定 ($\alpha=0.05$) にて評価した。

4. 研究成果

(1) 実験 I

① 咬合力の評価

疼痛あり群と疼痛なし群の義歯治療前と義歯治療後の平均咬合力図 5 に示す。疼痛あり群の最大咬合力は、義歯治療前と比較して義歯治療後 12 名全員の増加が認められ、最大咬合力は有意 ($p<0.05$) に増加した。疼痛なし群の最大咬合力は、義歯治療前と比較して義歯治療後 11 名の増加が認められ、最大咬合力は有意 ($p<0.05$) に増加した。しかし、「疼痛あり群の義歯治療前-疼痛なし群の治療前」、「疼痛あり群の義歯治療後-疼痛なし群の治療後」、「疼痛あり群の義歯治療後-疼痛なし群の治療前」、「疼痛なし群の義歯治療前-疼痛あり群の治療後」に有意差は認められなかった ($p>0.05$)。

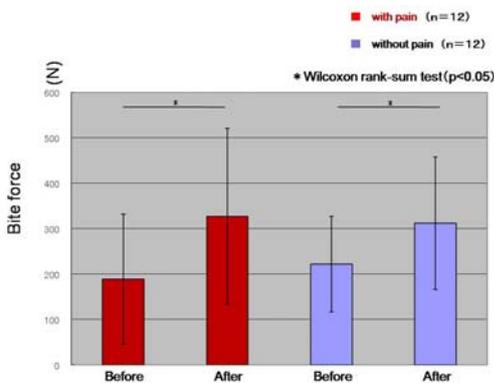


図 5 義歯治療前後の疼痛あり群と疼痛なし群の平均咬合力の比較

② 脳機能の評価

疼痛あり群と疼痛なし群の義歯治療前と義歯治療後の $D\alpha$ を図 6 に示す。疼痛あり群の $D\alpha$ は、義歯治療前と比較して義歯治療後 12 名全員の増加が認められ、 $D\alpha$ は有意 ($p<0.05$) に増加した。正常域 ($D\alpha > 0.952$) の被験者は義歯治療前に 2 名であったが、義歯治療後 7 名に増加した。一方、疼痛なし群の $D\alpha$ は、義歯治療前と比較して

義歯治療後 8 名に増加が認められ、 $D\alpha$ は有意 ($p>0.05$) な増加は認められなかった。正常域 ($D\alpha > 0.952$) の被験者は義歯治療前に 6 名であったが、義歯治療後も 6 名で変化がなかった。

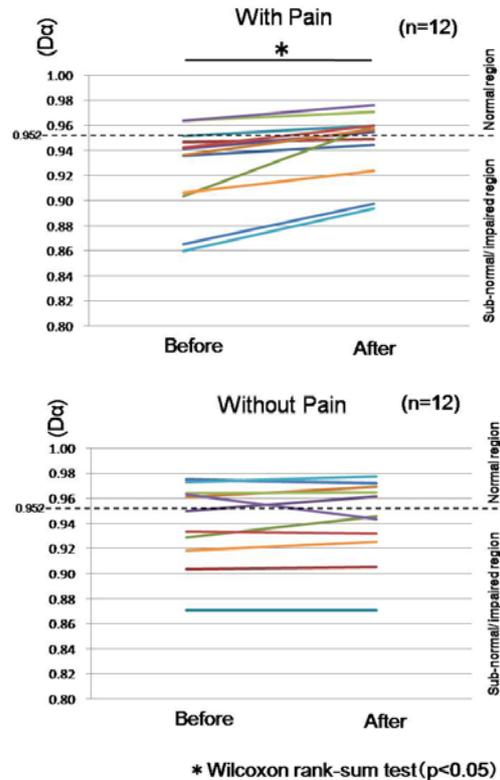


図 6 義歯治療前後の疼痛あり群と疼痛なし群の脳機能の比較

義歯による疼痛が生じている状態は、感覚情報の異常および、 α - γ 連関機構の破綻など運動情報の異常が生じているため脳機能が低下していたと推測される。疼痛を有する患者の義歯治療(疼痛の除去)は、単時間で義歯機能を向上させただけでなく、三叉神経への適切な感覚情報を回復させ、脳機能を活性化させたものと考えられる。

来院患者を対象とする臨床研究では、被験者の確保および倫理的配慮などのための確な群間比較研究が困難である。本研究では、疼痛あり群と疼痛なし群を設定し、義歯治療前後の脳機能を比較することで、義歯治療による疼痛の除去が脳機能を活性化させることを明らかにした。このことは、義歯治療による疼痛の除去は、咀嚼機能の回復やストレスの除去にとどまらず全身の健康や QOL 向上などに強く関与していることを示唆している。

(2) 実験 II

① 咬合力の評価

義歯治療前と義歯治療後の中心咬合位での咬合力を比較した箱ひげ図を図 7 に示す。義歯治療前の咬合力の中央値は 185.6N であ

つたが、義歯治療後は 279.0N に増加した。義歯治療前と比較して義歯治療後 23 名に咬合力の増加が認められ、咬合力は有意 ($p < 0.05$) に増加した。

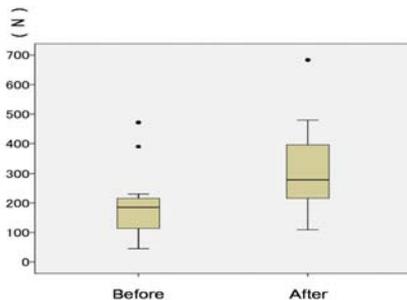


図 7 義歯治療前後の咬合力の比較

②脳機能の評価

義歯治療前と義歯治療後の $D\alpha$ を比較した箱ひげ図を図 8 に示す。義歯治療前の $D\alpha$ 中央値は 0.942 であったが、義歯治療後の中央値は 0.956 に増加した。義歯治療前と比較して義歯治療後 20 名に $D\alpha$ の増加が認められ、脳機能は有意 ($p < 0.05$) に向上した。

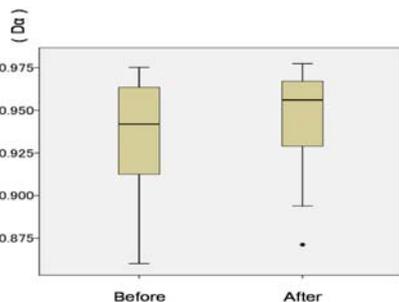


図 8 義歯治療前後の脳機能の比較

③咬合力が脳機能に及ぼす影響の評価

咬合力 (N) の変化率と脳機能 ($D\alpha$) の変化率の関係を図 9 に示す。回帰直線は $Y = 11.409X - 9.8072$ であり咬合力の変化率が増加するに伴い $D\alpha$ も上昇し、咬合力と脳機能の間に有意な正の相関関係が認められた ($r = 0.473$, $p < 0.05$)。

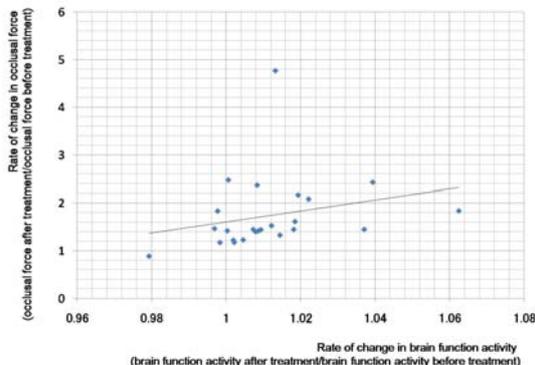


図 9 咬合力と脳機能との相関
すでに歯列欠損患者の補綴治療により全

身状態が改善することが報告されている。しかし、義歯の不調を訴える患者に対して歯科医師がどのように義歯を調整し、患者がそれを使用することで全身機能を向上させるのか明らかではなかった。Morokuma は、これまで上下顎全部床義歯装着者に対する咬合調整、リリース、粘膜調整、ライニングによって脳機能が活性化することを報告しているが、義歯治療により変化するどのような因子が関与しているのか解明していなかった。本研究では、義歯治療が必要であると診断を受けた上下顎全部床義歯装着者に対して咬合調整およびリリースを行い、咬合力と脳機能との間に有意な正の相関関係があることを解明した。本研究により咬合調整およびリリースによる咬合力の向上が脳機能の活性化因子の一つであることが解明された。これは、義歯治療によって強く咬めるようになり、患者が本来の咬合力を回復したと考えられ、義歯を調整することが脳機能を改善させることを示唆している。さらに、義歯調整を行い適切な義歯を日常的に使用することが、健康、長寿、QOL の向上、認知症予防などに結びつく可能性がある。上下顎無歯顎者は認知症危険因子を多く抱えており、不適切な全部床義歯の使用はさらに脳機能の劣化を加速させる可能性がある。本研究では、義歯治療に伴う咬合力の向上と脳機能の活性化との間に正の相関が認められることから、咬合力は義歯が関与する脳機能の活性化因子の一つであることが解明された。従って、患者本来の咬合力が十分発揮され、強く咬むことができるように全部床義歯を調整することが脳機能を改善し、全身の健康や QOL 向上などに寄与するという科学的根拠が示された。

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 2 件)

- ① Toshio Hosoi、Masakazu Morokuma、Naoyuki Shibuya、Yoshikazu Yoneyama、Influence of denture treatment on brain function activity、The Japanese Dental Science Review、査読有り、投稿中、
- ② Masakazu Morokuma、Influence of the Improvement in Complete Denture Function on Brain Activity、J Jpn Prosthodont Soc、査読有り、52、2008、pp194-199、

[学会発表] (計 9 件)

- ① 諸熊正和、米山喜一、渋谷直志、岡本直子、細井紀雄、大久保力廣、義歯が関与する脳機能の活性化因子について—咬合力の向上が脳機能に及ぼす影響—、

日本補綴歯科学会西関東支部学術大会.
2010.

- ② 細井紀雄, 米山喜一, 諸熊正和, 大島朋子, 前田伸子, 中川洋一, 水野行博. 長期使用した軟質裏装材の表面性状とカンジダ検査. 日本義歯ケア学会第2回学術大会. 2010.
- ③ 渋谷直志, 諸熊正和, 米山喜一, 細井紀雄. 義歯装着患者の脳機能活性度に関する研究. 日本義歯ケア学会第1回学術大会. 2009.
- ④ 諸熊正和, 米山喜一, 西山雄一郎, 細井紀雄. 全部床義歯装着者に対する義歯治療が脳機能の活性度に及ぼす影響. 学術フロンティア推進事業最終報告会. 2008
- ⑤ 渋谷直志, 諸熊正和, 米山喜一, 細井紀雄. 義歯装着者の脳機能の活性度に及ぼす因子の検討. 学術フロンティア推進事業最終報告会. 2008.
- ⑥ 粘膜調整が脳機能の活性度に及ぼす影響. 諸熊正和, 米山喜一, 小野寺進二, 細井紀雄. 第10回軟質義歯裏装材研究会. 2008.
- ⑦ Y. YONEYAMA, M. MOROKUMA, H. HIRATA, T. HOSOI. Influence of Complete Denture Adjustment to Brain Activity. 86th IADR. 2008.
- ⑧ M. MOROKUMA, Y. YONEYAMA, T. HOSOI. Influence of Tissue Conditioning to Complete Denture Wearer's Brain Activity. 86th IADR. 2008.
- ⑨ 渋谷直志, 諸熊正和, 鎌田奈都子, 米山喜一, 小野寺進二, 大貫昌理, 細井紀雄. 義歯装着者の脳機能活性度に関する研究. 日本補綴歯科学会西関東支部学術大会. 2008.

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

諸熊 正和 (MOROKUMA MASAKAZU)

鶴見大学・歯学部・学部助手

研究者番号：10514474

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：