

## 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 25 年 6 月 14 日現在

機関番号：32667

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2012

課題番号：21592666

研究課題名（和文）歯科恐怖における脳神経メカニズムと精神科的アプローチの効果に関する脳機能画像研究

研究課題名（英文）Cerebral activation associated with dental fear: An fMRI study

## 研究代表者

荻部 洋行（KARIBE HIROYUKI）

日本歯科大学・生命歯学部・教授

研究者番号：50234000

研究成果の概要（和文）：歯科治療に関する不快刺激をシミュレートし、歯科用切削器具等の不快音を聴いている時の脳活動を機能的磁気共鳴撮像法(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) を用いて検討した。その結果、歯科恐怖群の脳活動パターンは健常対照群とは異なり、皮質下領域での脳活動の増加は歯科治療に関する音の記憶と学習に関連している可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：To better understand the relationship between dental fear and auditory stimuli, we aimed to investigate cerebral activation associated with sounds of dental treatment using fMRI. Our findings suggest that the cerebral activation pattern observed in individuals with dental fear differed from that observed in control individuals. Increased activation in the subcortical region may be associated with the learning and memory of the sounds associated with dental treatment.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	900,000	270,000	1,170,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：歯科恐怖, fMRI, 脳機能

## 1. 研究開始当初の背景

国民にとって受診頻度が高い歯科治療の一般的イメージは、“痛い”、“怖い”、“不快”などである。わが国においては、約80%も

の国民が歯科に対して何らかの不安を感じており、このうち約7%の人々が強度の歯科恐怖を訴えている。すなわち、少なくとも800万人以上もの人々が不安や恐怖のた

めに、必要な歯科治療を回避していることになる。多くの患者は苦痛に耐えながら、何年間も口腔内の異常を放置することで、Quality of Life の著しい低下を招いていることが多く、患者の悩みは極めて深刻である。

歯科恐怖の増大に影響を及ぼす要因としては、過去の歯科治療経験や周囲の人の歯科治療に対する態度、患者固有の性格、さらに視覚・聴覚・嗅覚を介した不快刺激に対する過剰な情動反応など様々なものが挙げられる。歯科恐怖は、単一の要因で引き起こされるものではなく、様々な要素に対する恐怖の組み合わせで生じていることが報告されている。歯科治療時の情動変化と歯科恐怖との関係に関する研究は、各種質問紙法、治療者による患者の行動評価、心拍数・血圧の測定、血液・尿・唾液中のストレス関連物質の生化学的分析、体表温度の測定、手掌の発汗量の測定および眼球運動の測定などによって行われてきた。しかし、いずれの手法を使用した先行研究においても、患者の歯科治療に対する恐怖が、脳内で如何に発現し制御されているか、中枢神経機能の点から検討したものは存在せず、これに基づいた歯科恐怖への対処手段も検討されていないのが現状である。

近年、ヒトの情動メカニズムを解明するための方法論として、脳機能画像研究が注目されている。本研究代表者は、平成 18～20 年度科学研究費補助金に基づく精神科医師との学際的研究において、口腔内慢性疼痛患者に対する Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) を用いた脳機能画像研究を行った。脳血流 SPECT を遂行することで、脳内における口腔内慢性疼痛の病態像に対して生物学的な検討が行われ、その治療効果について客観的な評価が可能となり、歯科領域研究における脳機能画像の有用性が示された。

また、近年は機能的磁気共鳴撮像法 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) が急速に発展を遂げ、局所脳血流の変化を通して脳神経活動が可視化されるようになり、脳神経科学・臨床精神医学において重要な研究手段となってきた。

fMRI は、SPECT のように被曝を伴うことがなく、高い空間分解能 (数ミリ) と時間分解能 (2-3 秒) で被験者の脳活動を捉えられることから、様々な認知機能をつかさどる脳神経回路の探索に用いられている。これまで研究分担者らは、fMRI を用いて、うつ病や不安障害などの精神疾患患者の情動機構を精査し、その治療で用いられる薬物の作用機序について多角的な検討を重ねてきた。

本研究の検討対象である歯科治療に伴う恐怖やストレスに関しても、fMRI を適用することで、その背景となる脳神経活動を定量的に捉えることが可能である。すなわち、歯科恐怖の各要因を脳神経活動レベルで捉え直し、恐怖軽減のための各種精神科的アプローチ (認知行動療法や薬物療法など) の有効性を検討する上で、fMRI が極めて有用な客観的指標となり得るものと考えられる。

## 2. 研究の目的

- (1) 健常成人において、fMRI を用いて歯科治療時の不快刺激 (視覚・聴覚) をシミュレートし、不快刺激に対する脳活動を測定し、歯科恐怖に関わる脳領域を明らかにする。
- (2) 歯科恐怖患者に対しても同様の検査を実施し、健常成人における脳神経活動との異同について定量的な検討を行い、歯科恐怖の病像を中枢神経レベルで明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (1) 刺激課題の作製

視覚刺激素材としては、情動評価尺度が付与されている国際情動画像システム (International Affective Picture System; IAPS) の中から Neutral 画像 (建物の画像など) を選定した。加えて歯科治療時に恐怖を抱く光景 (注射針の画像など) を新たに作製し、Dental 画像として使用した。同様に聴覚刺激素材としては、歯科治療時に恐怖を抱く音 (エアータービンの空気流騒音など) を新たに作製し、Dental 音として使用し、対照として Neutral 音 (pure tone など)

を使用した。

#### (2) 被験者選択

研究参加に同意の得られた健康成人を対象とした。以下に被験者の選択基準と除外基準を示す。

##### 選択基準

①歯科治療の経験があること、②右利きであること、③正常な視力と聴力を有すること、④MRI検査の適応にあてはまること(体内に電子機器を使用していないことなど)、⑤日本語の読み書きができ、理解力があること

##### 除外基準

①精神疾患の既往がある者、②神経系疾患の既往がある者、③脳外傷の既往がある者、④薬物依存の既往がある者

#### (3) 心理テストの施行

歯科恐怖の評価は国際的標準尺度である Dental Fear Survey (DFS)、Dental Anxiety Scale (DAS)、Dental Briefs Survey (DBS)を採用し、被験者の主観的判断を通して行った。また、被験者の心理・性格特性を Self-rating Depression Scale (SDS)、State Trait Anxiety Inventory (STAI)、NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI)等の心理尺度にて評価した。

#### (4) fMRI 検査の実施

fMRIの実験デザインは、ブロックデザインとし、課題呈示のブロックと安静条件(レスト)を交互に繰り返して実施した。視覚刺激課題では、スクリーンに刺激画像が順次呈示され、被験者がこれを注視している間の脳活動を fMRI で記録した。聴覚刺激課題では MRI 専用のオーディオシステムが使用され、ヘッドホンを通して被験者に刺激音を呈示し、これを聴取している間の脳活動を fMRI で記録した。視覚刺激課題ではサブリミナル(閾下)形式で呈示を行った。

#### (5) データ解析

fMRI データの解析を通して、各心理課題遂行時に有意に活動性が上昇した脳部位の特定が行われ、特に情動に関わる部位とその他の部位において、活動性の変化を比較した。さらに、不快刺激呈示時の脳活動と、歯科恐怖度・心理性格特性等との関連性を評価した。

## 4. 研究成果

### (1) 歯科恐怖と心理・性格特性との関連性

予備的研究として、健康成人 23 名(女性 12 名、男性 11 名、平均年齢 31.3 歳)に対して、歯科恐怖と心理・性格特性に関する心理テストを施行し、それらの関連性について検討した。

表 1 に歯科恐怖と心理・性格特性スコアの結果と日本人の平均値を示す。男女間に有意差は認められなかった。

表 1 健康成人における歯科恐怖と心理・性格特性スコアと日本人平均値

	健康成人 (N=23)	日本人平均
DFS	33.5 ± 13.9	37.4 ± 14.1
DAS	7.6 ± 2.7	8.3 ± 2.5
DBS	20.9 ± 5.1	No data
STAI-T	43.9 ± 9.8	38.8 ± 9.7
NEO-FFI(N)	24.2 ± 9.3	23.4 ± 6.9
NEO-FFI(E)	26.9 ± 6.1	25.2 ± 5.8
NEO-FFI(O)	31.9 ± 5.6	28.4 ± 5.5
NEO-FFI(A)	32.6 ± 5.9	30.9 ± 4.7
NEO-FFI(C)	26.4 ± 6.6	28.1 ± 5.5

mean ± SD. DFS: Dental Fear Survey, DAS: Dental Anxiety Scale, DBS: Dental Briefs Survey, STAI-T: State Trait Anxiety Inventory-Trait, NEO-FFI: NEO Five-Factor Inventory; N, neuroticism; E, extraversion; O, openness; A, agreeableness; C, conscientiousness

歯科恐怖に関する心理テスト間の相関については、DFS と DAS 間( $r=0.768$ ,  $P<0.0001$ )、DFS と DBS 間( $r=0.426$ ,  $P=0.043$ )に有意な相関が認められたことから、歯科恐怖の評価にこれら 3 つの心理テストはどれも有用であることが示された。一方、STAI-T と DFS 間、STAI-T と DAS 間、STAI-T と DBS 間には有意な相関が認められなかった。よって、健康成人においては、特性不安レベルは歯科恐怖レベルに影響しないことが示唆された。しかし、DBS と NEO-FFI(N)間( $r=0.455$ ,  $P=0.029$ )に有意な相関が認められたことから、神経症傾向は歯科に対する信頼度に影響することが示唆された。

(2) 健康成人における脳活動

健康成人 20 名（女性 10 名、男性 10 名、平均年齢 30.5 歳）に対して fMRI 検査を実施し、歯科治療時の不快な聴覚刺激を素材とした心理課題を施行した。DFS の平均値は、 $31.2 \pm 10.5$  であった。

図 1 に Neutral 音と比較した Dental 音聴取時の健康成人における脳の賦活領域を示す。左側中前頭回と左側下前頭回（図 1a）、両側上側頭回（図 1b）で有意な賦活が認められた。（random-effect analysis, one-sample t-test,  $P < 0.001$  uncorrected）

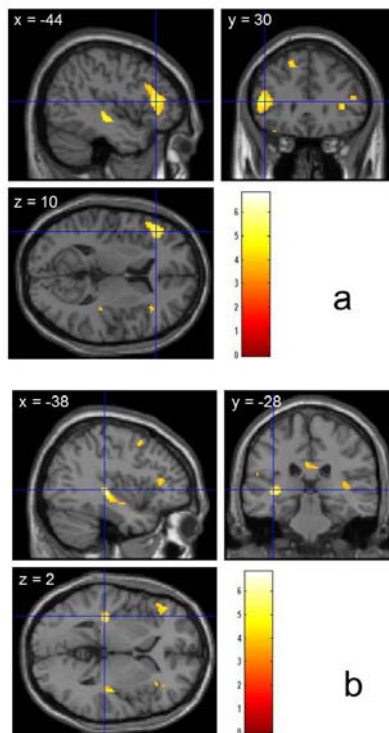


図 1 健康成人における脳賦活領域 (Dental 音 - Neutral 音)

図 2 に健康成人における Neutral 音と比較した Dental 音聴取時に DFS スコアと相関のあった脳賦活部位を示す。両側後帯状回（図 2a）、右側海馬傍回（図 2b）で相関が認められた。（simple regression analysis,  $P < 0.001$  uncorrected）

これらの脳賦活部位は、歯科治療の不快音に対する情動プロセスを反映していると考えられる。さらに、皮質下領域の賦活は過去の歯科治療のエピソード記憶と関連している可能性が示唆された。

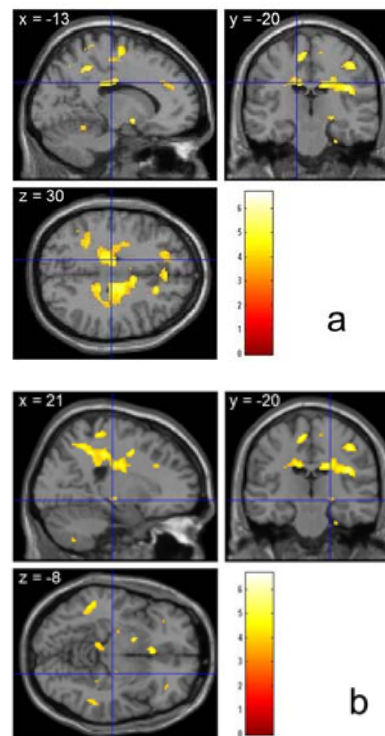


図 2 健康成人における脳賦活領域 (Dental 音 - Neutral 音) (DFS との相関)

(3) 歯科恐怖群とコントロール群との比較

研究参加に同意の得られた成人 34 名（女性 21 名、男性 13 名、平均年齢 31.2 歳）に対して聴覚刺激課題の fMRI 検査を実施し、DFS が 50 以上の歯科恐怖群と 50 未満のコントロール群の 2 群に分類して比較を行った。表 2 に 2 群の心理テストの比較結果を示す。歯科恐怖に関するスコア (DAS と DFS) を除いて、有意差は認められなかった。

表 2 2 群における心理テストスコアの比較

	歯科恐怖群 (N=12)	コントロール群 (N=22)	P*
年齢 (歳)	$32.3 \pm 11.2$	$30.6 \pm 7.9$	0.63
男女比	3 : 9	10 : 12	0.29
学歴 (年)	$13.8 \pm 1.6$	$15.2 \pm 2.3$	0.08
STAI-T	$39.2 \pm 8.0$	$43.0 \pm 12.5$	0.34
STAI-S	$37.5 \pm 6.0$	$37.1 \pm 7.2$	0.87
SDS	$37.5 \pm 8.0$	$38.5 \pm 8.6$	0.74
DAS	$11.6 \pm 2.0$	$8.2 \pm 3.2$	0.002
DFS	$62.9 \pm 10.3$	$31.3 \pm 8.9$	<0.001

mean  $\pm$  SD. \*: t-test and Fisher's exact test, STAI-T: State Trait Anxiety Inventory-Trait, STAI-S: STAI-State, SDS: Self-rating Depression Scale, DAS: Dental Anxiety Scale, DFS: Dental Fear Survey

図 3a にコントロール群における Neutral 音と比較した Dental 音聴取時の脳賦活領域、図 3b に歯科恐怖群における同様の結果を示す。コントロール群では、Neutral 音と比較して Dental 音を聴取している時に両側の上側頭回で賦活が認められ、一次聴覚野の活動が示された (図 3a)。一方、歯科恐怖群では右側上側頭回の賦活は認められなかった (図 3b)。(one-sample t-test,  $P < 0.001$ )

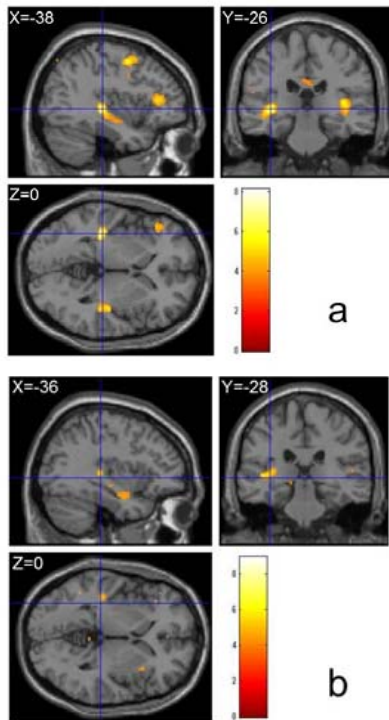


図 3 コントロール群 (a) と歯科恐怖群 (b) における脳賦活領域 (Dental 音 - Neutral 音)

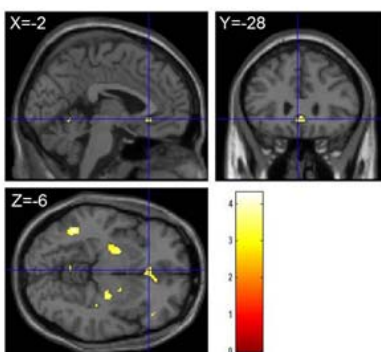


図 4 コントロール群と比較した歯科恐怖群における脳賦活領域 (Dental 音 - Neutral 音)

図 4 に Neutral 音と比較した Dental 音聴取時の歯科恐怖群とコントロール群の賦活部位の比較を示す。歯科恐怖群においては左側尾状核で有意な賦活が認められた。(2-sample t-test,  $P < 0.001$ )

これらの結果から、歯科治療に関する不快音を聴いている時の歯科恐怖群の脳活動パターンはコントロール群とは異なり、皮質下領域での賦活の増加は、歯科治療に関する音の記憶と学習に関連している可能性が示唆された。

今後は、視覚刺激課題について、不快刺激呈示時の脳活動を歯科恐怖群とコントロール群の 2 群において比較検討していくとともに、歯科恐怖を有する成人患者に対する精神科的アプローチの介入効果を検討していく所存である。

#### 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 1 件)

- 1) Koda A, Karibe H. Subjective ratings and autonomic responses to dental video stimulation in children and their mothers. *Pediatric Dental Journal*, 23(2), 2013. (in press) (査読有)

[学会発表] (計 6 件)

- 1) Koda A, Karibe H, Aoyagi-Naka K. Autonomic responses to dental video stimulation in children and mothers. 国際歯科研究学会, 2013年3月20-23日, シアトル
- 2) Karibe H, Aoyagi-Naka K, Koeda M, Tateno A, Koda A, Suzuki H, Okubo Y. Cerebral activation associated with sounds of dental treatment in subjects with dental fear: An fMRI study. 国際障害者歯科学会, 2012年10月28-31日, メルボルン
- 3) 永島未来、大津光寛、羽村章、苅部洋行、平林幹貴、石川結子: 当センターにおける歯科治療恐怖症例の傾向, 日本障害者歯科学会, 2012年9月28-30日, 札幌

- 4) 甲田彩理沙, 青柳一中暁子, 苧部洋行: 小児における実験的歯科ストレスに対する精神生理的反応と心理的評価との関連性, 日本小児歯科学会, 2012年5月12-13日, 東京
- 5) Karibe H, Aoyagi-Naka K, Koeda M, Tateno A, Koda A, Suzuki H, Okubo Y. Cerebral activation associated with sounds of dental treatment: An fMRI study. 北米神経科学会, 2011年11月12-16日, ワシントンDC
- 6) Karibe H, Aoyagi K, Koda A. Relationship between the levels of dental fear and psychological characteristics. 国際歯科研究学会, 2011年3月16-19日, サンディエゴ

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

苧部 洋行 (KARIBE HIROYUKI)  
日本歯科大学・生命歯学部・教授  
研究者番号: 50234000

### (2) 研究分担者

大久保 善朗 (OKUBO YOSHIRO)  
日本医科大学・医学研究科・教授  
研究者番号: 20213663  
鈴木 秀典 (SUZUKI HIDENORI)  
日本医科大学・医学研究科・教授  
研究者番号: 30221328

館野 周 (TATENO AMANE)  
日本医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 50297917

### (3) 連携研究者

八幡憲明 (YAHATA NORIAKI)  
東京大学・医学部附属病院・特任助教  
研究者番号: 70409150  
青柳一中暁子 (AOYAGI-NAKA KYOKO)  
日本歯科大学・生命歯学部・非常勤講師  
研究者番号: 10468770