

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 5 月 11 日現在

機関番号：32665
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22592166
 研究課題名（和文） 自律神経機能を指標とした顎関節症におけるストレス評価に関する研究
 研究課題名（英文） Study on stress evaluation in temporomandibular disorder with an autonomic nerve function
 研究代表者
 高津 匡樹（TAKATSU MASAKI）
 日本大学・歯学部・准教授
 研究者番号：50343033

研究成果の概要（和文）：

顎関節症の病因の一つとして、ストレスが挙げられる。しかしながら、その客観的評価法は未だ確立されていない。そこで、顎関節症患者と一般患者の加速度脈波の変動を比較し、ストレス評価法としての有効性について検討した。その結果、両群の HF 値および LF/HF 値に有意差はみられなかった。また、顎関節症の病態とも関連がみられなかった。以上より、加速度脈波の変動は顎関節症患者の客観的なストレス評価には適さないことが示された。

研究成果の概要（英文）：

Stress is one of the causes of temporomandibular disorder (TMD) that is known as a multifactorial disease; however the objective evaluation of stress in TMD patient has not been established yet. Therefore, we measured the heart rate variability of TMD patients by acceleration plethysmography (APG). There were no significant difference in HF power and the ratio of LF to HF components between TMD group and control group. It is concluded that APG system is not suitable for the objective evaluation of stress in the TMD patient.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合 計
2010 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
2012 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総 計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：顎関節症・ストレス・自律神経

1. 研究開始当初の背景

顎関節症は発症機序の基本とした多因子性疾患であり、その発症や進行には様々な因子が複雑に関与すると捉えられている。そのため、顎関節症の効率的・効果的な治療を行う際には、症型分類に基づく病態診断だけでは不十分であり、原因となる因子を除去するための病因診断が必要となる。

顎関節症の主な病因としては、過大開口、長時間の開口、硬固物の咀嚼、顎顔面の外傷などの突発的な行動因子、ブラキシズム、顎の過剰使用、楽器の演奏、顎や頭部の姿勢不良などの習慣性の行動因子、関節の過剰可動性、咬合異常、骨格異常などの身体的因子、不安やストレスなどの心理社会的因子などが挙げられる。これらの因子のうち、行動因

子に関する評価は、医療面接によりその有無を聞き取ることが可能である。また、身体的因子については、画像検査や咬合検査といった客観的評価法が概ね確立されている。しかし、顎関節症患者における心理社会的因子の評価については、未だ客観的評価法が確立されておらず、心理テストや VAS 法を用いた主観的評価法に頼らざるを得ないのが現状である。そのため、ストレス社会と言われる現在、多くの研究者や臨床家が顎関節症の原因としてのストレスに注目しており、その客観的な評価法の早期開発が望まれている。

生体が何らかのストレスにさらされると、その反応は循環器、呼吸器、消化器などの身体面、落ち込みや不安といった心理面、飲酒などの行動面に及ぶ。これらストレス反応の基盤となるのは、中枢神経系、自律神経系、内分泌系、免疫系などの生体機能調節系の生理反応である（図 1）。そのため、自律神経系として抹消臓器の生理反応、皮膚電気反応、末梢皮膚温、心拍変動などが、内分泌系としてカテコールアミン、コルチゾール、クロモグラニン A、ACTH などが、免疫系では NK 細胞活性、唾液中 IgA、サイトカインなどが指標として用いられ始めている。これまでに顎関節症患者のストレス評価においては、内分泌系の指標である唾液中のコルチゾールやクロモグラニン A の測定が試みられている。しかしながら、未だ臨床応用には至っていない。

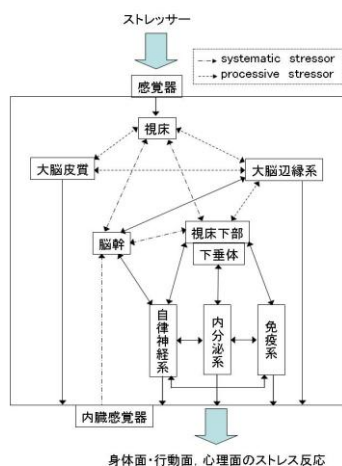


図1. 生体機能調節系のストレス反応経路

一方、近年、心拍変動の周波数解析に基づく自律神経機能を指標としたストレス評価が注目されている。心拍の間隔は、期外収縮や心房細動などの病的な変動以外にも生理的に短縮延長を繰り返す、これにストレスが影響することが知られている。心拍は自律神経である交感神経と副交感神経が拮抗的に作用して、そのリズムが調整されている。心電図の R 波と R 波の間隔（R-R 間隔）を測

定してその変動をスペクトル変換したときの高周波（HF）成分は副交感神経の活動を反映し、低周波（LF）成分は交感神経と副交感神経の両方の活動を反映する。そのため、HF 成分と LF 成分の比率は交感神経および副交感神経の活動指標となり、ストレスの程度を定量的に評価することが可能となる。さらに、心拍に伴う波動である脈波の二次微分波（加速度脈波）における a-a 間隔は心電図の R-R 間隔と一致することから、指尖加速度脈波はストレス評価の指標となることが報告されている。

心拍変動の解析には心電計を用いた心電図の測定が必要となる。昨今、ポータブルで長時間の心電図測定が可能なホルター心電計が開発されているが、患者への負担は大きい。一方、指尖加速度脈波測定装置は、指尖に小型センサを装着するだけで脈波を簡便に測定することが可能である。

そこで申請者らは、顎関節症における客観的ストレス評価法の確立を目的として、来院時の指尖加速度脈波を測定し、自律神経機能を指標とした顎関節症におけるストレス評価の有効性を多角的に検討するため、本研究を申請するに至った。

2. 研究の目的

自律神経機能を指標とした顎関節症における客観的ストレス評価法を確立するため、本研究では以下について明らかにすることを目的とした。さらに、これらの結果から、顎関節症における自律神経機能を指標としたストレス評価の有効性について検討した。

- (1) 顎関節症患者と健常者の自律神経機能を比較し、顎関節症患者の自律神経機能の特性を明らかにする。
- (2) 顎関節症の病態を RDC/TMD（I 軸）に基づいて分類し、病態と自律神経機能との関連について検討する。
- (3) 治療ごとに指尖加速度脈波を測定し、治療に伴う自律神経機能の変化について検討する。

3. 研究の方法

(1) 被験者

被験者は、日本大学歯学部付属歯科病院総義歯補綴科を受診し、顎関節症の治療を必要とする患者 10 名とした（顎関節症群）。また、対照群は同科を受診し、顎機能異常の既往を認めない患者 10 名とした。循環器疾患、気管支喘息、糖尿病、消化性潰瘍など、自律神経が関与する疾患の既往を有する患者は被験者から除外した。なお、すべての被験者に研究の趣旨および内容を十分に説明し、本研究への参加の承諾を得た。

(2) 顎関節症状の診査・診断

顎関節症の診査は、本学歯学部付属歯科病院総義歯補綴科で通常使用するプロトコールに従って行った。さらに、2名の歯科医師が、問診内容、臨床所見、および画像所見を基に、顎関節症の病態をRDC/TMD（Ⅰ軸）に従って咀嚼筋障害、関節円板障害、その他の顎関節障害に分類した。また、自力最大開口量が40mm以下を開口制限ありとした。

(3) 指尖脈波の測定

指尖脈波の測定および変動解析は、加速度脈波測定システム・アルテット（ユメディカ社、大阪）を用いて行った。本システムでは、中心波長が940nmの反射型赤外線光センサにより、指尖容積脈波を非侵襲的に測定することができる。

測定は歯科用ユニットで座位にて行った。5分間の安静を保った後、被験者の右前腕を心臓とほぼ同じ高さでテーブル上に置き、示指にセンサを装着して測定した。測定中は安静を保ち、体動や会話をしないよう指示した。測定時間は120秒とし、30秒間の休憩を挟んで3回測定した。

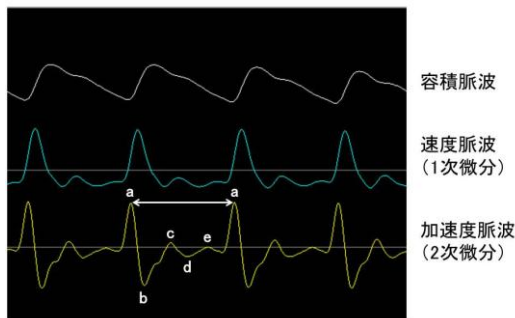


図2. 容積脈波波形と加速度脈波波形

(4) 加速度脈波の解析

センサからの脈波信号は、サンプリングレート1,000Hz、分解能2.44mV/digitでA/D変換後、パーソナルコンピュータに取り込んだ。脈波データの解析は、専用の波形変動解析ソフトであるアルテットCDN（ユメディカ社、大阪）を用いた。解析にあつては、測定した加速度脈波にタイミング異常波や体動の影響による不審波がないことを確認した。まず、指尖容積脈波の波形を時間軸で2階微分し、加速度脈波を得た（図2）。加速度脈波はa～e波の5つの要素波を持つ。このうち、心電図波形のR-R間隔に相当するa-a間隔を時系列データに変換し、最大エントロピー法（MEM）にてパワースペクトルを求めた。得られたパワースペクトルから0～0.04Hzの周波数帯域のパワー積分値を超低周波成分（VLF）、0.04～0.15Hzの周波数帯域のパワー積分値を低周波成分（LF）、0.15～0.40Hzの周波数帯域のパワー積分値を高周波成分（HF）として抽出した。さらに、HF成分を副交感神経活動の亢進を示す指標

に、LF成分とHF成分との比（LF/HF）を交感神経活動の亢進を示す指標として用いた。さらに、LF値およびHF値を規格化するため、nLFとnHFを以下の計算式にて求めた。

$$\begin{aligned} \text{nLF} &= \text{LF} / (\text{LF} + \text{HF}) \times 100 \\ \text{nHF} &= \text{HF} / (\text{LF} + \text{HF}) \times 100 \end{aligned}$$

(5) 統計解析

顎関節症群と対象群の年齢の比較にはStudent's t-testを、パワー値の比較にはMann-Whitney U testを用いた。各病態間の比較ではKruskal-Wallis検定を用いた。有意水準はいずれも5%とし、統計解析ソフトには、IBM SPSS Statistics 20（日本IBM）を用いた。

4. 研究成果

(1) 被験者について

顎関節症患者10名の内訳は男性が4名、女性が6名で、平均年齢48.3±16.2歳（24～77歳）であった。一方、対象群は男性5名、女性5名で、平均年齢46.6±17.9歳（24～69歳）であった。患者群と対象群の年齢には有意差は認められなかった（p=0.826）。

(2) 顎関節症の病態分類

患者群10名のうち、咀嚼筋障害を有するものは5名、関節円板障害を有するものは5名、その他の顎関節障害を有するものは3名であった（表1）。

患者数	咀嚼筋障害	関節円板障害	その他の顎関節障害
10	5	5	3

表1. 各病態を有する患者数

(3) パワースペクトル分析

顎関節症患者と対照患者の脈拍変動係数（CVa-a）、全パワー値および各周波数成分値を表2に示す。顎関節症群の平均脈拍変動係数は3.04±1.08%、全パワー値は696.6±613.2ms²であった。一方、対照群の脈拍変動係数は3.60±1.06%、全パワー値は902.6±633.4ms²で、脈拍変動係数および全パワー値はいずれも対照群で大きかったが、顎関節症群と対照群の間に有意差を認められなかった。

各変動周波数成分をみると、顎関節症群ではVLF成分が408.3±486.5ms²、LF成分が180.9±102.2ms²、HF成分が107.4±96.2ms²であった。一方、対照群ではVLF成分が381.8±324.2ms²、LF成分が295.1±219.0ms²、HF成分が225.7±215.8ms²であった。VLFは顎関節症群で、LFおよび

	顎関節症群	対照群	p値
CVa-a (%)	3.04±1.08	3.60±1.06	0.25
TP (ms ²)	696.6±613.2	902.6±633.4	0.47
VLF (ms ²)	408.3±486.5	381.8±324.2	0.89
LF (ms ²)	180.9±102.2	295.1±219.0	0.16
HF (ms ²)	107.4±96.2	225.7±215.8	0.14
nLF	63.5±15.2	58.7±6.2	0.37
nHF	38.0±14.4	41.3±6.2	0.52
LF/HF	2.17±0.94	1.64±0.36	0.12
mean±S.D.			

表2. 心拍変動係数およびパワー値

HFは対照群で大きい傾向を示したが、いずれの成分にも2群間で有意差は認められなかった。また、全パワー値に対するVLF、LF、HFの各成分の比率は、顎関節症群で48.9%、33.6%、17.5%、対照群で40.5%、34.6%、24.9%であった。

規格化したnLFおよびnHFの値は、顎関節症群で63.5±15.2、38.0±14.4、対照群で58.7±6.2、41.3±6.2となり、nLFは顎関節症群で、nHFは対照群でそれぞれ大きい傾向を示したが、いずれも2群間に有意差は認められなかった。また、LF/HFの値は顎関節症群で大きい傾向を示したが、有意差は認められなかった。

(4) 病態ごとのパワー値

nLF値はその他の顎関節障害(67.4±6.1)、関節円板障害(58.3±20.4)、咀嚼筋障害(57.3±19.9)の順に大きかった(表3)。一方、nHFは咀嚼筋障害(45.8±17.0)、関節円板障害(41.7±20.4)、その他の顎関節障害(32.6±6.1)の順に大きかった。また、LF/HFはnLFと同様に顎関節障害(2.27±0.60)、関節円板障害(1.91±1.16)、咀嚼筋障害(1.89±1.24)の順に大きかった。nLF、nHF、LF/HFともに、各病態間に有意差は認められなかった。

	咀嚼筋障害	関節円板障害	その他の顎関節障害	p値
nLF	57.3±19.9	58.3±20.4	67.4±6.1	0.90
nHF	45.8±17.0	41.7±20.4	32.6±6.1	0.50
LF/HF	1.89±1.24	1.91±1.16	2.27±0.60	0.83
mean±S.D.				

表3. 病態ごとの周波数成分のパワー値

(5) まとめ

顎関節症の発症および進行の一因として、ストレスが挙げられている。しかしながら、その客観的評価法は未だ確立されていない。そこで、申請者らはストレス評価法として指尖加速度脈波の変動に着目し、顎関節症患者の特徴について探った。

顎関節症患者および対照群ともに、脈拍間

隔変動のパワー値は被験者間でばらつきが大きかったため、副交感神経活動の亢進を示す指標であるHF値は対照群で高い傾向を示したものの、有意差は認められなかった。そこで、各周波数成分を規格化して検討したが、nHFは両群ともほぼ同等の値を示し、有意差は認められなかった。また、交感神経活動の亢進を示す指標であるLF/HFは、顎関節症患者群でやや高い値を示したが、nHFと同様に有意差は認められなかった。顎関節症患者は一般患者と比較してストレス傾向にあると考えられ、HF値の減少およびLF/HF値の上昇が予測されたが、本研究の結果は、これとは異なるものとなった。

一方、各病態間におけるnHFは咀嚼筋障害、関節円板障害、その他の顎関節障害の順に高く、LF/HF値は逆に顎関節障害、関節円板障害、咀嚼筋障害の順に高い傾向を示したが、有意差は認められなかった。

以上の結果から、指尖加速度脈波の変動を指標として、顎関節症患者のストレスを客観的に評価することは困難であるものと考えられた。

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)

〔学会発表〕(計1件)

- ① 高津匡樹、加齢と臼歯喪失によるマウス咬筋の遺伝子発現変化、第121回日本補綴歯科学会学術大会、2012年05月26日～2012年05月27日、神奈川県民ホール(神奈川県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高津 匡樹 (TAKATSU MASAKI)
日本大学・歯学部・准教授
研究者番号：50343033

(2) 研究分担者

李 淳 (LEE JUN)
日本大学・歯学部・助教
研究者番号：10386055
伊藤 智加 (ITO TOMOKA)
日本大学・歯学部・助教
研究者番号：40459912
成田 達哉 (NARITA TATSUYA)
日本大学・歯学部・助教
研究者番号：50508629

(3) 連携研究者

()

研究者番号：