

## 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 19 日現在

機関番号：32667

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22792128

研究課題名（和文）経皮的電気刺激による歯科治療時のリラクゼーションの臨床応用への新アプローチ

研究課題名（英文）Relaxing effect of transcutaneous electric stimulation during dental treatment

研究代表者

中 暁子（NAKA KYOKO）

日本歯科大学・生命歯学部・非常勤講師

研究者番号：10468770

研究成果の概要（和文）：歯科診療時ストレスを減弱するためのリラクゼーション法として、経皮的電気刺激装置の心身への効果を検討した。健康成人に対して、不快な情動刺激によるストレス負荷時に手掌部経皮的電気刺激による介入を行い、介入群とプラセボ群におけるストレス評価指標（心臓自律神経系活動、精神特異的ストレスマーカー、状態・特性不安傾向）を比較し、ストレスへの介入効果を客観的に検証した。その結果、手掌部経皮的電気刺激装置の介入によりストレス負荷時にリラクゼーション効果が認められた。

研究成果の概要（英文）：We investigated relaxing effect of transcutaneous electronic pulse device on psychological stress. During discomfort video stimulation, heart rate variability, levels of salivary alpha amylase, and levels of personal anxiety were measured in healthy adult subjects. These measures were compared between subjects with and without the transcutaneous electronic pulse device. From the results, it was suggested that the transcutaneous electronic stimulation could induce relaxing effect under stressful condition.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

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：歯科ストレス、リラクゼーション、心臓自律神経活動

## 1. 研究開始当初の背景

小児患者にとって歯科治療は日常生活とは

かけ離れた場であり、その診療環境や痛み刺激は大きなストレスとなり、恐怖や不安を増大させる原因となっている。これらのストレ

スがトラウマとなると歯科受診を回避したり、歯科治療における不適応行動を起こす要因となり、歯科疾患の早期治療の機会を失うことになる。さらに口腔内の異常を長期にわたり放置することにより、Quality of Life (QOL)の著しい低下を招き、小児患者だけでなく保護者にとっても、その悩みは極めて深刻なものとなる。従って、歯科医療の質の向上には、患者のストレスをいかに軽減するかを検討することが最重要課題である。

ストレスを軽減する方法の効果を検証するためには、個別の患者のストレスを的確かつ客観的に評価することが重要である。歯科治療時の患者の情動変化と外部行動に関する研究は、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、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、いずれの手法を用いた先行研究においても、歯科治療におけるストレスが、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、これに基づいたストレスへの対処手段も検討されていないのが現状である。一方、ストレス研究は多くの分野で行われており、脳機能イメージングにより脳の情動変化を直接読み取る方法や非侵襲的で安全・容易に採取できる唾液を用いて、唾液中に含まれる精神特異的ストレスマーカーを指標にストレスを評価する方法が注目されている。

近年、手と脳の間には神経学的に密接な関係が存在するといわれており、手掌部を電気刺激することにより恐怖症や強迫神経症の患者に対し有効な治療が行えるという報告がみられる。経皮的電気刺激の神経に及ぼす作用については、周波数漸減型低電圧パルスを頭部に通電し、睡眠を誘発する方法があり、わが国においては電気睡眠導入器として医療用具の扱いで既に実用化されている。健康成人に対して、手掌部を経皮的に電気刺激することにより交感神経系の緊張の緩和が起こり、電気睡眠導入器の入眠促進効果と近似するリラクゼーション効果がみられたという報告もある。そこで、歯科診療時のストレスを減弱するための新しいリラクゼーション法として、小児にも安全に使用できる経皮

的電気刺激装置を開発し臨床応用への道を目指すこととした。

## 2. 研究の目的

健康成人に対して、不快な情動刺激によるストレス負荷時に、手掌部経皮的電気刺激による介入を行い、介入群とプラセボ群におけるストレス評価指標（心臓自律神経系活動、精神特異的ストレスマーカー、状態・特性不安傾向）を比較し、ストレスへの介入効果を客観的に検証すること。

## 3. 研究の方法

### (1) 研究対象者選択

本研究の趣旨を説明し、参加に同意の得られた健康成人 14 名（男性 7 名、女性 7 名）を対象とした。研究対象者は、介入群とプラセボ群の 2 群に無作為に割り付けた上、クロスオーバーデザインを採用するため、両群に対して装置による介入(S)とプラセボ(NS)の 2 つのセッションを行った。

### (2) ベースラインの心理的評価

研究室内の一定の環境条件下で行った。ベースラインの心理的評価は、歯科恐怖調査に国際的に使用されている Dental Fear Survey (DFS) と状態・特性不安傾向を測定する State-Trait Anxiety Inventory-State (STAI-S) と STAI-Trait (STAI-T) による主観的評価を行った。

### (3) 手掌部経皮的電気刺激装置の使用と情動刺激の呈示

リラクゼーションのための手掌部の経皮的電気刺激は、出力電圧最大 75V、持続 100 $\mu$ sec の矩形波パルスを 14Hz から 1Hz まで 3 分間かけて周波数を漸減させる通電装置 (Pulse egg, ホーマーイオン研究所, 東京) を用いて行った。被験者は 5 分間の開眼安静 (S1 および NS1) ののち、手掌部経皮的電気刺激装置を 5 分間刺激 (S2) または非刺激 (NS2) で把持し、その後装置を刺激 (S3) または非刺激 (NS3) で把持したまま不快な動画を 5 分間視聴した。視聴終了後に STAI を実施した。

### (4) 唾液の採取と保存

唾液の採取は、S1 および NS1、S2 および

NS2、S3 および NS3 中の 3 回実施した。採取には Salivette (SARSTEDT CO., Germany) を用いた。Salivette は二重構造になったチューブの中に滅菌済のロールワッテが入っており、唾液を採取したロールワッテをチューブに戻して直接遠心分離機にかけることで、採取した唾液がチューブの底に貯まる構造になっている。研究対象者に対して、滅菌済のロールワッテを下顎舌下小丘部に置き、舌で押さえた状態で 5 分間留置して唾液を採取した。採取した唾液は 2000 $\mu$ g、15 分で遠心分離した後、凍結保存した。

#### (5) 唾液中の精神特異的ストレスマーカーの定量

唾液中の唾液  $\alpha$ -アミラーゼの定量は、Salivary  $\alpha$ -Amylase Assay Kit (SALIMETRIC LLC, PA, USA) を用いて実施した。唾液中のクロモグラニン A の定量は、Human Chromogranin A EIA (YANAIHARA INSTITUTE INC., Japan) を用いて実施した。

#### (6) 心臓自律神経系活動の記録

精神生理的評価として、ベースラインから視覚的情動刺激の呈示終了までの心臓自律神経系活動を記録した。心電計電極を胸部第 II 誘導で装着し、得られた心電図 R-R 間隔の時系列データから MemCalc/Makin2 (GMS 社, 東京) によりリアルタイムで周波数解析を行った。記録されたデータより、各セッションの 5 分間の平均値を算出し、個人差が大きいことから S1 および N1 の平均値を基準として S2 および NS2、S3 および NS3 の変化率を比較検討した。

#### (7) データ分析

データ分析は、研究対象者の装置による介入前後の状態不安の変化、唾液中の精神特異的ストレスマーカーおよび心拍数・心臓副交感神経活動の変化を検討し、手掌部電気刺激によるリラクゼーション効果を評価する。

### 4. 研究成果

#### (1) 心臓自律神経活動記録における電極貼り付け位置の検討

一般的に心電図モニターを用いて心臓活動を記録する際には電極の貼り付け位置に CM5 誘導を用いる事が多い、しかしこの誘導

法では電極貼り付け時に脱衣の必要があり、課題実施前に被験者に余計な緊張を与えることになり好ましくない。そこで、脱衣の必要のない SISr 誘導と CM5 誘導の比較を 5 分間の安静座位にて行った。(n=5)

心拍数(HR)、副交感神経の指標である HF、交感神経の指標である LF/HF において SISr 誘導と CM5 誘導の間に有意差は認められず (Paired t-test, P=0.53, P=0.48, P=0.18)、両者の間には高い相関が認められた (Pearson correlation coefficients,  $r=0.99$ ,  $r=0.96$ ,  $r=0.99$  P<0.01)。よって本研究では SISr 誘導を用いることとした。

#### (2) 視覚的情動刺激の選択

視覚的情動刺激は、映画「ジュラシック・パーク」および「ロスト・ワールド/ジュラシック・パーク」の人と恐竜との戦闘シーンを使用した。

被験者は複数のシーンにおいて情動尺度 (valence, activation, happiness, disgust, fear, anger, pleasure, pain, sadness, surprise) を用いて評価を行い(n=5)、同等の評価が得られた 2 シーンを選択した。

#### (3) 手掌部経皮的電気刺激による不快情動刺激に対するストレス減弱効果

クロスオーバーデザインの無作為割付比較試験により、手掌部経皮的電気刺激装置を用いた時の不快な情動刺激に対するストレス減弱効果をストレス評価指標 (心拍数、心臓自律神経系活動[HF, LF/HF]、唾液中の精神特異的ストレスマーカー、状態・特性不安傾向) の定量により客観的に評価を行った。

心拍数の平均値は介入群では S1 に比較し S2 で有意に減少し、プラセボ群において心拍数の変化はみられなかった (表 1)。HF 変化率はセッション間、および介入群プラセボ群間においても有意差は認められなかった (表 2)。LF/HF 変化率はセッション間において有意差は認められなかったが、S3 と NS3 との間に有意差が認められた。(表 3)。唾液  $\alpha$  アミラーゼ値はセッション間、および介入群プラセボ群間においても有意差は認められな

かった (表 4)。また唾液中クロモグラニン A 値においてもセッション間、および介入群プラセボ群間においても有意差は認められなかった (表 5)。STAI-S はセッション前後で介入群、プラセボ群とも変化は認められなかった (表 6)。DFS と S3 心拍数変化率に有意な負の相関を認めた ( $r = -0.785, P = 0.001$ ) (図 1)。STAI-T と各セッションにおける心拍数、心臓自律神経系活動の変化率、唾液中の精神特異的ストレスマーカー変化率との相関は認められなかった。

手掌部経皮的電気刺激装置の通電把持により心拍数が減少し、装置のリラクゼーション効果が認められた。装置の介入効果として、S3 における LF/HF 変化率が NS3 よりも小さいことから S3 がよりリラックス状態にあり、ストレス負荷時に手掌部経皮的電気刺激装置のリラクゼーション効果が認められた。

表 1 各セッションにおける心拍数

	1	2	3
S	72.3±11.4*	69.9±10.5*	69.6±9.2
NS	69.9±8.6	68.6±8.1	68.7±9.1

[mean ± SD] \*, paired *t*-test

表 2 各セッションにおける HF 変化率

	2	3
S	-2.7±35.2	6.3±58.0
NS	10.2±43.0	18.1±65.2

[mean ± SD]

表 3 各セッションにおける LF/HF 変化率

	2	3
S	9.9±99.3	-15.2±43.3*
NS	59.2±92.9	37.4±90.3*

[mean ± SD] \*, paired *t*-test

表 4 各セッションにおける

	唾液 α-アミラーゼ値 (kIU/ml)		
	1	2	3
S	56.1±38.9	62.6±45.1	75.7±78.4
NS	90.6±124.3	84.2±79.7	75.6±57.7

[mean ± SD]

表 5 各セッションにおける

	唾液中クロモグラニン A 値 (pmol/ml)		
	1	2	3
S	24.1±16.9	25.5±16.5	24.2±13.3
NS	20.5±16.1	18.9±9.1	18.2±11.2

[mean ± SD]

表 6 セッション前後における STAI-S の変化

	Pre STAI-S	Post STAI-S
S	42.4±4.52	42.0±6.9
NS	41.2±7.3	40.8±7.3

[mean ± SD]

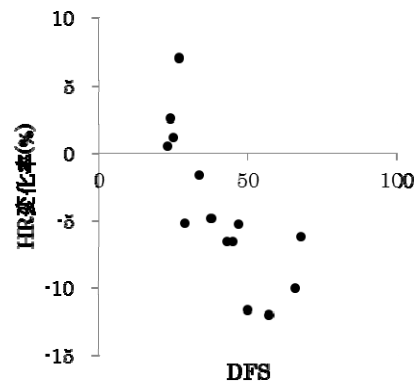


図 1 DFS と S3 における心拍数変化率との相関

#### (4) 歯科治療時の小児患者の精神的ストレスと母親による影響

小児と母親の歯科恐怖度、状態不安、精神的ストレス度を評価し、その関連性について調査を行った。東京都内の歯科医院に来院した健康な小児 40 名 (男児 20 名、女児 20 名、平均年齢 8.9 歳) とその母親 40 名を対象とした。小児と母親の歯科恐怖度は、自己記入式質問表である Children's Fear Survey Schedule (CFSS-DS) と DFS を用いて評価した。歯科

治療前後の状態不安は、State-Trait Anxiety Inventory for Children-State (STAIC-S) と STAI-S を用いて評価した。さらに精神的ストレス度を評価するために治療前と治療後の唾液を採取し、唾液  $\alpha$  アミラーゼ値を測定した。その結果、歯科治療前後の母親の状態不安と唾液  $\alpha$  アミラーゼ値は有意に減少したが、小児では有意な変化は認められなかった (表 7, 図 2)。小児と母親の治療前の状態不安には有意な相関が認められなかったものの、小児の歯科恐怖度と歯科治療前の母親の状態不安には有意な正の相関を認めた ( $r = 0.348$ ,  $P = 0.028$ ) (図 3)。よって、小児の歯科治療前の状態不安に母親の状態不安は影響しないが、小児の歯科治療前の母親の状態不安と精神的ストレス度は治療後より有意に高く、それらには小児の歯科恐怖度が関連することが示唆された。

表 7 母親と小児の状態不安の変化

	治療前	治療後	P*
母親	36.4 ± 7.3	33.2 ± 9.0	0.007
小児	28.2 ± 9.4	26.0 ± 8.1	0.14

[mean ± SD] \*; paired t-test

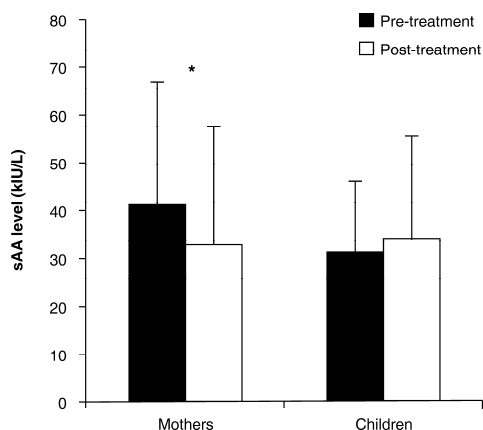


図 2 母親と小児の唾液  $\alpha$  アミラーゼ値の変化

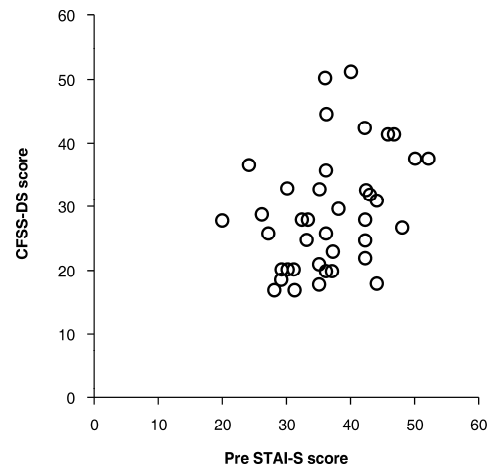


図 3 小児の歯科恐怖度と治療前の母親の状態不安との相関

## 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) Karibe H, Aoyagi-Naka K, Koda A. Associations between maternal anxiety and children's fears during dental procedures: A preliminary study. Journal of Dentistry for Children, 2013. (in press) (査読有)

[学会発表] (計 5 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) 甲田彩理沙, 青柳一中 暁子, 荻部洋行: 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
- 4) 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
- 5) 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

中(青柳) 暁子 (NAKA (AOYAGI) KYOKO)  
日本歯科大学・生命歯学部・非常勤講師  
研究者番号：10468770