

平成 26 年 5 月 8 日現在

機関番号：37114

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23792402

研究課題名(和文) fMRIを用いた星状神経節ブロック治療効果の定量化

研究課題名(英文) Quantification of the effectiveness of the stellate ganglion block using fMRI

研究代表者

野上 堅太郎 (Nogami, Kentaro)

福岡歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：50389417

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：顎矯正手術後の知覚麻痺の治療法で星状神経節ブロック(SGB)とキセノン光照射(XLI)の効果と電流知覚閾値(CPT)とRanged CPT(RCPT)を用いその有効性を評価した。fMRIは同意が得られず撮像できなかった。顎矯正手術患者のオトガイ部98側を手術前、手術1週間後、SGB(29側)かXLI(69側)で10回治療後に3種類の周波数の刺激のCPTとRCPTを群間比較した。また手術因子の評価を行った。治療後SGB群の全てのCPTとRCPTの変化量はXLIに比べて有意に減少した。CPTとRCPTと手術因子に相関関係はなかった。SGBは顎矯正手術後の知覚麻痺の有効な治療法であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the effectiveness of the stellate ganglion blockade(SGB) compared with xenon light irradiations(XLI) with neurosensory deficit after orthognathic surgery using current perception threshold(CPT) and Ranged current perception thresholds(RCPT). Because the consent was not taken by the patients, we could not take the fMRI.

CPT and RCPT thresholds in the mental area of 98 sides were measured at stimulation frequency assessing 3 different nerve fiber types before surgery, 1 week after surgery and after treatments of 10 times by SGB(29 sides) and XLI(69 sides). These CPT and RCPT values were compared and were evaluated by surgery factor. The amounts of change of all CPT and RCPT values of the SGB group were significantly decreased than XLI group's after treatment. There was no correlation between CPT and RCPT values and surgery factors. It is concluded that stellate ganglion blockade might be an effective method for treatment of neurosensory deficits after the orthognathic surgery.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：歯科麻酔学

### 1. 研究開始当初の背景

顎顔面領域の手術において、比較的多く発生する合併症の一つに知覚異常がある。特に下歯槽神経の侵襲による知覚異常は、下顎骨骨折の際や、下顎骨の外科的手術の偶発症として、しばしば経験する。石井らは、その発生率は下顎骨骨折においては約 56%、下顎智歯抜去の場合で約 0.6% ~ 23% 程度と報告している。また近年、歯科でのインプラントが一般的になりつつあり、知覚異常の発生頻度は今後、増加する傾向にあると思われる。知覚異常には知覚麻痺と異常感覚があり、異常感覚は患者にとって不快感が強い症状であるため確実な診断と十分なフォローが必要である。その治療法の一つとして、我々が日常的に行っている星状神経節ブロックが挙げられる。これまで私は、今村らの報告をもとに、白金ボール双極電極 (MS 技研社製) を用いた 100msec、3 Hz の電流刺激による認識閾値 (electric detection threshold; EDT) による知覚異常の評価し治療を行っている。予後不良となる可能性のある症例では、星状神経節ブロックなどの積極的治療を勧めており、現在でも 1 日の外来患者の約 30 ~ 40% に星状神経節ブロックを施行している。星状神経節ブロックは、以前から行われている治療法にもかかわらず、そのエビデンスを確立する研究は行われていない。したがって、予後不良が予測される患者であっても注射時の痛みを伴うことから、代替療法であるキセノン光照射等の理学療法を選択する場合も少なくない。EDT 値はあくまで主観的な値であるため客観性に乏しく、その程度を数値化することは、現在のところ不可能である。

### 2. 研究の目的

知覚を認識する機能を解明する方法として、脳機能 MRI (functional MRI; fMRI) が近年脚光を浴びつつある。fMRI は、脳血流状態の測定を行うことにより、脳の活動を非侵襲的に画像化できるため、様々な分野での研究が進んでいる。そこで、fMRI を用い、神経情報の脳への伝達程度を把握することにより、知覚異常を客観的・定量的に評価できるのではないかと考えた。また、星状神経節ブロックにて治療を行う前後で治療の成果を客観的・定量的に評価することができるのではないかと考えた。

### 3. 研究の方法

星状神経節ブロックへのエビデンスがない理由として、「知覚異常」という症状を、客観的評価できない事が挙げられる。過去の報告では、柿木ら fMRI により、痛みの伝達に關与する A 線維と C 線維の

選択的な刺激により脳の活動部位が異なることを解明したとしている。そこで、まず知覚異常患者における、fMRI のデータを集め、脳活動の特異性を検討する (A 線維、C 線維刺激による脳活動特異性の比較)。

さらに、従来のプロトコールでの治療を行い、星状神経節ブロックと代替療法の反応性または他の因子 (精神的因子、患部の血流量・血流速度・血液量、末梢温度、浮腫などの器質的变化、脳活動の特異性、異常感覚などの特異性による脳活動) に違いがあるかを検討する。A、A、C の 3 種類の感覚神経線維の全てが傷害されることにより、知覚異常や異常感覚が発生し、その中のいずれの線維の障害が強いかによって知覚異常の特異性が決定される。症状特異性の評価には、A、A、C の 3 種類の感覚神経線維の電流知覚閾値 (Current Perception Threshold : CPT) を選択的かつ非侵襲的に測定できる Neurometer™ (NS3000; Neurotron 社製) を用いて定量的に評価する。

前述のとおり、3 種類の感覚神経線維の障害の違いによって、刺激時の脳の活動部位は異なる。そのため、Neurometer™ にてどの神経が障害されているかを、fMRI での評価を行う前に評価する必要性がある。

最終的には、fMRI 像にて、知覚異常がどのような要因 (神経障害性、心因性等) によって引き起こされているかを評価し、その状態が星状神経節ブロックを施行する状態かどうかの指標を確立することを目標とする。

### 4. 研究成果

今回の研究の目的は顎矯正手術後の知覚異常の治療法として星状神経節ブロックとキセノン光照射の効果を定量化することである。したがって、電流知覚閾値と段階的電流知覚閾値を用いて比較して、星状神経節ブロックの有効性を評価した。今回、インフォームド・コンセントが得られなかったことから患者での fMRI 撮像は行うことができなかった。

顎変形症手術後の合併症である知覚麻痺の治療法として、ATP 製剤、ビタミン B12 の投与がある。次に選択する治療法として星状神経節ブロック (SGB) やキセノン光照射 (XLI) があるが、それらの治療法の知覚麻痺に対する効果について比較した研究はない。そこで今回我々は、顎変形症手術後のオトガイ部の知覚麻痺に対して SGB と XLI の治療効果を Neurometer CPT/C® にて電流知覚閾値 (Current Perception Threshold : CPT) を測定し比較検討することとした。

使用機器・対象・方法

Neurometer CPT/C<sup>®</sup>が発生させる3つの異なる周波数(2kHz, 250 Hz, 5Hz)の正弦波の経皮的電気刺激によって、それぞれ有髄A線維、有髄A線維、無髄C線維が活性化される。患者は貼布した電極に刺激を感じるまで「開始」ボタンを押して続け、刺激を感じたら離す操作を数回繰り返すことでそれぞれのR-CPTが測定される。それに加えて「刺激A, B, どちらでもない」ボタンを押す二重盲検試験にてCPT(1 CPT= 10 $\mu$ A)を測定する。2012年3月から2013年9月の期間において、福岡歯科大学 医科歯科総合病院でLe Fort 型骨切り術および、両側下顎枝矢状分割術(BSSRO)、(オトガイ形成術)を受ける女性患者49人(98側)でインフォームド・コンセントを得た者を対象とした。手術は同一術者によって施行された。

知覚麻痺の治療として、全ての対象にATP製剤、ビタミンB12を投薬し、入院中は一日に2回(午前,午後)麻酔科外来にて近赤外線照射および同意がとれた患者にSGBを施行し(SGB群)、それ以外の患者に対してはXLI(XLI群)を施行した。SGBは第6頸椎の位置で行い、1%メピバカインを5ml注入した。

CPT, Ranged CPT (R-CPT)は周波数2kHz, 250Hz, 5Hzで、それぞれ手術前、手術後および治療後に測定した。手術1日前を「手術前」、手術7日後を「手術後」、10回治療を行った時点を「治療後」と定義した。口角から引いた垂線と下口唇と下顎下縁との距離の半分の平行線との交点を測定部位として、電極の中心が来るように貼布した。

それぞれの時点間で測定値および測定値の変化量の群内、群間比較を行った。オトガイ形成術の有無、術中の下歯槽神経露出の有無にて測定値の比較も併せて行った。統計処理には分散分析、student-t test、Mann-Whitney U検定を用いてp<0.05を有意差有りとした。

結果

手術前のCPT, R-CPTをSGB群とXLI群で群間比較した結果、全ての周波数で有意差が認められなかった。

手術前と手術後のCPT, R-CPTを群内比較した結果、全ての周波数で有意差が認められた。(Fig.1,2)(Table 1,2)

手術前と手術後間のCPT, R-CPTの変化量をSGB群とXLI群で群間比較した結果、2kHzで有意差が認められた。(p=0.02)(Fig.1,2)(Table 1,2)

手術後と治療後間のCPT, R-CPTの変化量をSGB群とXLI群で群間比較した結果、全ての周波数で有意差が認められた。(Fig.1,2)(Table 1,2)

手術後のCPT, R-CPTをオトガイ形成術

施行、術中下歯槽神経露出の有無で比較した結果、全ての周波数で有意差は認められなかった。(Mann-Whitney U検定)

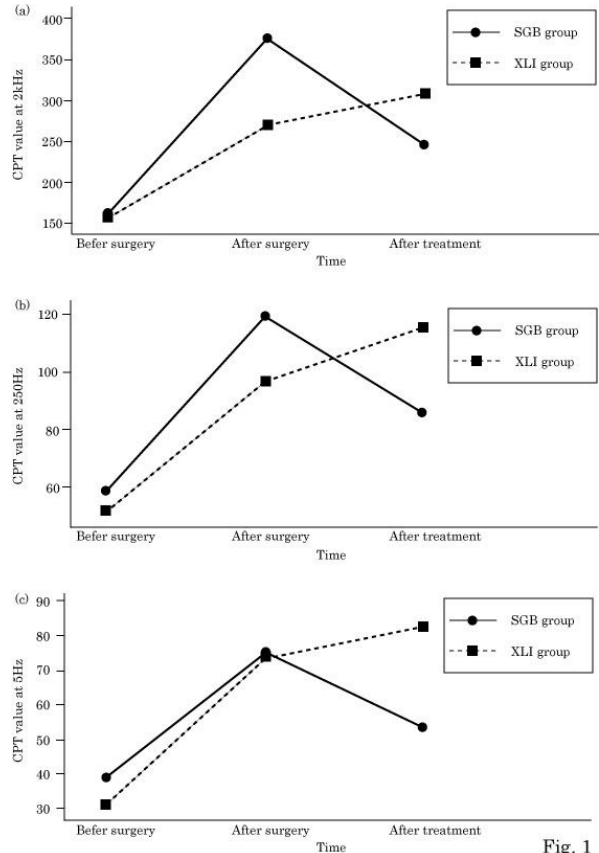


Fig. 1

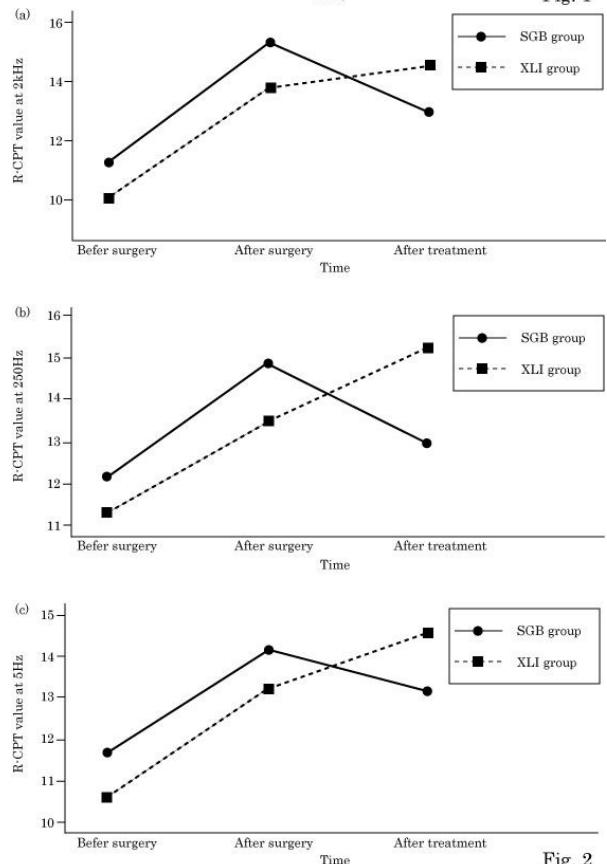


Fig. 2

Group	CPT frequency	Before surgery	After surgery	After treatment
SGB group	2kHz	159.14 ± 63.38	369.62 ± 260.36	243.64 ± 150.30
	250Hz	57.69 ± 77.90	116.28 ± 96.23	85.59 ± 73.83
	5Hz	38.69 ± 66.63	72.90 ± 53.48	52.79 ± 49.90
XLI group	2kHz	155.38 ± 58.50	261.30 ± 155.01	309.46 ± 185.19
	250Hz	49.94 ± 50.56	94.60 ± 91.60	119.50 ± 104.39
	5Hz	29.55 ± 35.72	70.71 ± 129.14	84.43 ± 113.54

Table 1

Group	R-CPT frequency	Before surgery	After surgery	After treatment
SGB group	2kHz	11.07 ± 2.71	15.10 ± 5.60	12.92 ± 3.87
	250Hz	12.10 ± 3.74	14.65 ± 4.94	12.93 ± 4.01
	5Hz	11.72 ± 3.56	14.10 ± 5.42	13.11 ± 3.68
XLI group	2kHz	10.16 ± 3.41	13.48 ± 4.90	14.46 ± 4.86
	250Hz	11.49 ± 3.80	13.27 ± 4.48	15.25 ± 3.91
	5Hz	10.91 ± 4.22	12.76 ± 4.57	14.55 ± 4.07

Table 2

今回の結果から、BSSRO 後はすべての神経線維とも麻痺することが示唆された。手術前と手術後間の2kHzのCPTの変化量がXLI群とSGB群に有意差があったことから、SGB群が有意に麻痺の程度が大きかったことが示された。

また、手術後と治療後間のすべてのCPT、R-CPTの変化量がXLI群とSGB群に有意差があったことから、SGB群が有意に治療後にA、A、C線維が回復したことが示唆された。オトガイ形成術施行、術中下歯槽神経露出が原因でCPT、R-CPTの有意な上昇は認められない事が示唆された。

治療を行わないBSSRO後のCPTは、術後3ヵ月をピークに上昇し、その後下降するが12ヵ月後で術前の状態と比較して高い傾向にある1)。つまり、BSSRO後の知覚異常は治療を行わない場合、知覚異常が残存する可能性がある。したがって、下歯槽神経の知覚異常には治療的介入が必要である。

切断したラットの眼窩下神経では、早期に交感神経節ブロックを行った結果、有意に神経の再生が認められている2)。BSSROでは圧迫による知覚異常が現れることが多い3)が、ヒトの下歯槽神経においても早期のSGBにて再生が促進された可能性がある。

今回の結果から、BSSRO後に下歯槽神経知覚麻痺を発症した際に、SGBを施行したことによって、XLIに比較してA、A、C線維が有意に再生したことが示唆された。特に、麻痺の程度が大きいA線維では効果的であると考えられた。

## 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)

〔雑誌論文〕(計1件)

野上 堅太郎, 砥上 京子, 今村 美奈子, 松尾 勇弥, 谷口 省吾、電流知覚閾値を用いた顎変形症手術後の知覚麻痺に対する

星状神経節ブロックとキセノン光照射の治療効果の比較、日本歯科麻酔学会雑誌、査読無、41巻4号、2013、Page558

〔学会発表〕(計1件)

野上 堅太郎, 砥上 京子, 今村 美奈子, 松尾 勇弥, 谷口 省吾、電流知覚閾値を用いた顎変形症手術後の知覚麻痺に対する星状神経節ブロックとキセノン光照射の治療効果の比較、第41回日本歯科麻酔学会

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

(1)研究代表者 ( )

研究者番号：

(2)研究分担者 ( )

研究者番号：

(3)連携研究者 ( )

研究者番号：