

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 17 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25463027

研究課題名(和文) 無意識下クレンチング常習者の脳構造変化とその活動特性

研究課題名(英文) Influence of awake bruxism for brain activity and brain structure

研究代表者

川良 美佐雄 (KAWARA, Misao)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：20147713

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、クレンチングの発現に關与する中枢でのメカニズム解明を行い、無意識下で生じるクレンチングを中枢から抑制する治療方法を開發することであった。今期間ではブラキシズムの習癖の有無が脳の容積量に及ぼす影響についてMagnetic resonance imaging (MRI) 画像を用いて検討した。実験結果より、ブラキシズムの習癖が一次運動野、一次体性感覚野、前頭前野の白質、灰白質における容積量の変化を引き起こすことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The long term aim of our project is to elucidate mechanisms potentially underlying awake bruxism which is characterized by frequent tooth-clenching. In this term we investigated the influence of habituation about bruxism for brain structure using magnetic resonance imaging by voxel-based morphometry (VBM). Our findings suggest that habituation of bruxism leads to change brain structure of white matter and gray matter at the sensorimotor cortex, prefrontal cortex.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：日中クレンチング 中枢 脳構造

1. 研究開始当初の背景

クレンチングは上下顎の歯の強い噛みしめであり、感情的、精神的ストレス、あるいは肉体的ストレスによって、また緊急事態における緊張動作時、全身運動時、ブラキシズム時に発現すると歯科補綴学専門用語集に定義されている。このクレンチング行為は無意識に筋を持続的に収縮し続け、その咬合力と発現時間は咀嚼や嚥下などの機能運動時の数倍に及びこともあり、顎口腔領域へ悪影響を及ぼす。クレンチングが生じる理由と発現機序に関しては神経生理学的な中枢の因子と咬合接触などの末梢的な因子とが関連していると考えられているが、ヒトが無意識にこの動作を生じる理由とメカニズムに関しては未だに明らかにされていない。そのため、クレンチングが原因と考えられる咬合性外傷、顎関節症に対する処置方法は、理学療法、薬物療法、バイオフィードバック療法といった対症療法を適用しているが、クレンチングの行動自体を減少させる原因療法の確立には未だ至っていない。

クレンチングが生じる理由と発現するメカニズムを解明するため、現在までに様々な実験手法によってアプローチが試みられている。その手段を二つに大別すると日常生活や実験的条件下における咀嚼筋活動の検討といった末梢部位におけるクレンチングの行動メカニズムに関する解明と、意識下におけるクレンチング時の脳活動の検討といった中枢部位でのクレンチングに至る神経伝達系のメカニズムの解明と考えられる。申請者らはこれまでの研究で中枢部位におけるクレンチングのメカニズムの解明を目的として進めてきた。脳磁図(MEG)を用いたプロジェクトではクレンチング直前約 200ms での脳の活動領域を特定し、クレンチング直前の脳活動が左右非対称であることを解明した(Iida et al. J Oral Rehabil. 2007; Iida et al. J Prosthodont Res. 2010)。また、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いた研究では手指の握りしめとクレンチング中の脳活動の違い、咬合接触の脳活動へ及ぼす影響について解明した(Iida et al. Eur J Oral Sci. 2010; Iida et al. Exp Brain Res. 2012; Iida et al. J Oral Rehabil. in press)。しかしながら、これらの知見のみでは中枢部位でのクレンチングに関するメカニズムの解明を達成したとはいえない。また、Byrd らは被験者を正常群とブラキサー群に分類し、クレンチング中の脳活動を 2 グループ間で比較し、両グループ間で脳活動に有意な差を認めたと報告をしている(Byrd et al. J Oral Rehabil. 2009; Wong et al. Brain Res. 2011)。この結果より継続的な無意識下におけるクレンチングも中枢へ影響している可能性が示唆される。

一方、脳に対する刺激方法として、経頭蓋直流刺激(Transcranial direct current stimulation (tDCS))という手法が現在脳科

学領域において注目を集めている。tDCS は頭に電極をつけ、外部から非侵襲的に数 mA の弱い電気刺激を与える装置である。医療用としてリハビリテーションに使用されているのは勿論のこと、海外では脳科学の研究において tDCS を使用して脳内の局所を刺激し、ワーキングメモリーの促進や睡眠中の学習の促進を起こす報告がある。この測定機材を使用することで、現在までに解明されているクレンチングに関する脳内活動の知見をもとに無意識下で行われているクレンチングを中枢より抑制する治療方法の開発が可能であると示唆される。

2. 研究の目的

本研究では被験者を貼付型簡易筋電計を用いてクレンチングを習慣としない正常者とクレンチングを習慣としている者に分類し、(1)核磁気共鳴画像法(MRI)を用いて脳画像を撮影し、両グループ間における脳の形態の違いを抽出する。

(2)前述した実験で得られた知見を参考にして、Transcranial direct current stimulation (tDCS)を用いて、無意識下でのクレンチングの回数の減少が可能であるか試みる

以上の実験を行い、無意識下におけるクレンチングを脳より抑制する治療方法の開発を行うこととした。

3. 研究の方法

本研究では貼付型簡易筋電計を用いて被験者を 2 群間に分類し、比較検討を行う予定であったが、貼付型簡易筋電計を用いた日中の側頭筋活動測定の際に、日常生活における顎口腔領域の生理的な運動や頸部の運動が筋電図波形にノイズとして記録されることが判明した。そのため、ノイズとみなされる運動を除去する手段を模索したが不可能であったことから、2 群間への分類は質問票を用いてブラキシズムの有無を基準とした。また、当初は MRI 画像を用いた実験の後に tDCS を用いた実験を進める予定であったが、tDCS を用いた実験に協力いただける被験者の確保が困難であり、現在も継続して測定を進めている。

MRI 画像を用いた両群間における脳構造の比較を検討する実験は、被験者は脳疾患の既往を認めない女性 43 名(平均年齢 25.0±3.6 歳)を対象とした。各被験者に対し、睡眠中、覚醒中におけるブラキシズムの自覚的所見およびベッドパートナーからの指摘による他覚的所見に関する質問票に回答を得た後、質問表の回答を基に、被験者をブラキシズムに関する自覚的所見の有無および多覚的所見の有無にて 4 群に分類した。各被験者の MRI 画像の撮像は MRI スキャナー(Achieva1.5T, Philips 社)を用いて First field echo 法(FFE 法)を使用した。Gradient first field echo sequence のパラ

メーターはTR:20ms, TE:4.6ms, FA:20°, FOV:240mm, matrix size:288×288, スライス厚:1mm, スライス枚数 157 枚と設定した .MRI 画像の解析は脳機能画像解析ソフト (Statistical Parametric Mapping 12, Wellcome Department of Imaging Neuroscience, University College London) を使用し, Voxel Based Morphometry (VBM)にて得られる画像より各被験者における灰白質および白質の脳容積を算出した . 算出した灰白質および白質の脳容積より 4 群間の比較を行った . 4 群間において灰白質および白質の脳容積に有意差を認めた領域の Montreal Neurological Institute (MNI) 座標より Brodmann の領域を特定し ,解剖学的検討を行った .

4 . 研究成果

質問表による 4 群間への分類にて自覚的所見有, 他覚的所見有は 7 名, 自覚的所見有, 他覚的所見無は 11 名, 自覚的所見無, 他覚的所見有は 11 名, 自覚的所見無, 他覚的所見無は 14 名であった .

4 群間における多重比較において白質容積量, 灰白質容積量, 全脳容積量に有意差を認めなかった . 灰白質, 白質における両側の一次運動野, 一次体性感覚野, 前頭前野の脳容積量は 4 群間において有意差を認めた ($P < 0.001$) . 自覚的所見有, 他覚的所見有における両側の一次運動野, 一次体性感覚野, 右側の前頭前野の脳容積量は自覚的所見無, 他覚的所見無と比較して小さかった .

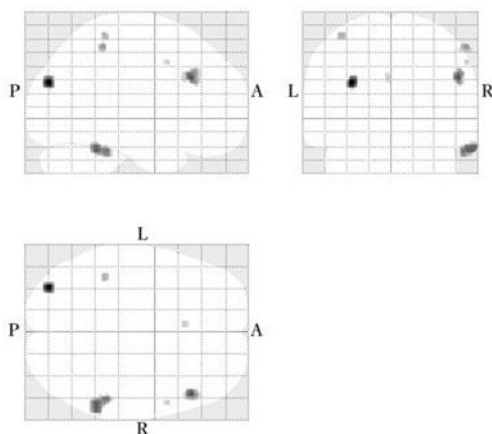


図 : 4 群間における多重比較において有意差を認めた脳部位

以上より, ブラキシズムの習癖が, 一次運動野, 一次体性感覚野, 前頭前野の白質, 灰白質における容積量の変化を引き起こすことが示唆された .

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

Komoda Y, Iida T, Kothari M, Komiyama O, Baad-Hansen L, Kawara M, Sessle B, Svensson P. Repeated tongue lift movement induces neuroplasticity in corticomotor control of tongue and jaw muscles in humans. Brain Res. 2015;1627:70-79. 査読有

Iida T, Komiyama O, Honki H, Komoda Y, Baad-Hansen L, Kawara M, Svensson P. Effect of a repeated jaw motor task on masseter muscle performance. Arch Oral Biol. 2015;60:1625-1631. 査読有

Komiyama O, Obara R, Iida T, Asano T, Masuda M, Uchida T, De Laat A, Kawara M. Comparison of direct and indirect occlusal contact examinations with different clenching intensities. J Oral Rehabil. 2015;42:185-91. 査読有

Iida T, Overgaard A, Komiyama O, Weibull A, Baad-Hansen L, Kawara M, Sundgren P, List T, Svensson P. Analysis of cerebral and muscle activity during low-level tooth-clenching with controlled force. J Oral Rehabil. 2014;41:93-100. 査読有

Iida T, Komiyama O, Obara R, Baad-Hansen L, Kawara M, Svensson P. Repeated Clenching Causes Plasticity in Corticomotor Control of Jaw Muscles. Eur J Oral Sci. 2014;122:42-48. 査読有

〔学会発表〕(計 9 件)

Komiyama O, Iida T, Komoda Y, Kawara M, Baad-Hansen L, Svensson P. Influence of Tongue Movement on Corticomotor Excitability of Jaw Muscle 23rd General Meeting of the Japanese Association for Dental Science 2016 年 10 月 22 日, 福岡国際会議場 (福岡県福岡市)

飯田 崇, 薦田祥博, 増田 学, 本田実加, 小見山道, 川良美佐雄 下顎運動と舌挙上運動の相互作用が運動野の神経可塑性変化に与える影響の検討 日本補綴歯科学会第 125 回学術大会 2016 年 7 月 9 日, 石川県立音楽堂 (石川県金沢市)

神山裕名, 飯田 崇, 本木久絵, 生田真衣, 西森秀太, 鈴木浩司, 黒木俊一, 小見山道, 川良美佐雄 反復した舌挙上運動が舌機能へ及ぼす影響 日本補綴歯科学会第 125 回学術大会 2016 年 7 月 9 日, 石川県立音楽堂 (石川県金沢市)

沢市)

Iida T, Komoda Y, Komiyama O,
Baad-Hansen L, Kawara M, Svensson P
Interactions between jaw and tongue
movements influence motor cortical
neuroplasticity
94th International Association for Dental
Research (Seoul, South Korea), 2016年6月
24日

薦田祥博, 飯田 崇, 小見山道, 川良美佐
雄
継続した舌挙上運動が一次運動野へ及ぼす
影響
日本補綴歯科学会 第124回学術大会 2015
2015年5月30日, 大宮ソニックシティ(埼
玉県さいたま市)

薦田祥博, 飯田 崇, 小見山道, 川良美佐
雄
顎運動と舌運動の相互作用が運動野の可塑
性変化に及ぼす影響
第54回日本顎口腔機能学会 2015
2015年4月19日, 鹿児島大学郡元キャンパ
ス学習交流プラザ(鹿児島県鹿児島市)

Honki H, Iida T, Komiyama O, Komoda
Y, Baad-Hansen L, Kawara M, Svensson P
Effect of repeated tongue motor task for
function of tongue
93th International Association for Dental
Research (Boston, USA), 2015年3月12日

Komoda Y, Iida T, Kothari M, Komiyama
O, Baad-Hansen L, Kawara M, Svensson P
Repeated tongue lift induces plasticity in
corticomotor of orofacial muscles
93th International Association for Dental
Research (Boston, USA), 2015年3月12日

Iida T, Komiyama O, Honki H, Komoda
Y, Baad-Hansen L, Kawara M, Svensson P
Effect of repeated jaw motor task on
masticatory muscles
92th International Association for Dental
Research (Cape Town, South Africa), 2014
年6月26日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川良 美佐雄 (KAWARA, Misao)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号: 20147713

(2) 研究分担者

小見山 道 (KOMIYAMA, Osamu)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号: 60339223

飯田 崇 (IIDA, Takashi)

日本大学・松戸歯学部・講師

研究者番号: 50453882