

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：34408

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861666

研究課題名(和文) 臼歯喪失ラットの咬合再構築は情動の安定をもたらすか？

研究課題名(英文) Restoring occlusion in rats with missing molar teeth stabilizes their emotions

研究代表者

山本 さつき (YAMAMOTO, Satsuki)

大阪歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：20399091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は咬合障害が装着された直後のラットの行動を観察することで咬合の変化が心理的ストレスとなるかどうかを検討した。実験には7週齢のSD系雄性ラット9匹を用い、咬合障害を与えた障害群、障害を付与した30分後に咬合障害を除去した障害除去群と対照群の3群に無作為に振り分けた。情動の評価は穴を覗き込む回数、覗き込む時間、行動時間と行動距離で行った。これらの行動はラットが不安を感じると減少するとされている。

実験の結果、咬合障害を与えた群は対照群、咬合障害除去群と比較して、穴を覗き込む回数が有意に減少した。この結果は咬合の変化がラットの心理的ストレス刺激となったことを示唆する。

研究成果の概要(英文)：To clarify the effects of altered occlusion on psychological stress, I observed emotional behavior changes in rats that experienced occlusal interference. Nine male Sprague-Dawley rats were randomly assigned to a control group, an interference group, or a temporary interference group, each with 3 rats. The interference group rats were given aluminum laminates on the occlusal surface of their teeth, the temporary interference group rats were given temporary laminates for 30 minutes, and the control group rats underwent a sham operation. I recorded the frequency and duration of head-dipping, total activity time, and movement distance, all of which decrease when rats are depressed.

The rats with disrupted occlusion exhibited lower head-dipping frequencies than the control group and temporary interference group rats. This suggests that occlusal interference causes psychological stress in rats.

研究分野：医歯薬学系

キーワード：ホールボード試験 情動行動 不安 咬合障害

1. 研究開始当初の背景

歯科臨床において、口腔領域セネストパチーや身体表現性疾患、歯科心身症などの口腔内に病的な所見は見受けられないにもかかわらず、自覚症状を執拗に訴える症例にあたることもある。これらの症状は患者の訴えに従い口腔内の処置を行っても改善せず、三環系抗うつ薬による治療が有効であると現在の歯科医療では認識されている。しかし、口腔内の環境の変化が情動に及ぼす因果関係は未だ明らかにされていない。そこで研究者らは咬合が障害された状態が心理的ストレスになるのかどうかを明らかにするために、咬合障害が心理的ストレスを感じた際に上昇するとされている前頭皮質ドーパミンの放出量に及ぼす影響を調査した。この研究で咬合障害を装着しただけでは前頭皮質ドーパミン放出量は変化せず、咬合障害を装着した状態で摂食を行った際に前頭皮質ドーパミン放出量が上昇することが明らかにされた。

実際に人の口腔内の感覚は鋭敏で今までの咬合と異なる状態になった際には即座に違和感を訴えることが多い。しかし、この違和感がどれくらいのストレスになっているのか人を被験者としてストレスの程度を評価することは個人の性質によりばらつきが大きくなるため、結果の分析が困難であり、研究が進められていないのが現状である。

2. 研究の目的

心理的ストレスの指標として前頭皮質ドーパミン放出量を用いたところ、ラットにおいて咬合障害を与えただけではドーパミン放出量には影響がなく、咬合障害を装着した状態で摂食させた際にドーパミン放出量は増加した。

ラットでは自発運動の測定を行うことで情動性を評価できるとされており、数多くの研究が行われている。特に不安を感じた際に

生じるとされている行動の測定を抗精神薬の評価として用いる研究は多数見受けられる。

本研究では、咬合障害が装着された直後の情動の変化をラットの情動行動を観察することで咬合障害の装着が心理的ストレスとなるかどうかを検討することとした。

また、一度咬合障害を与えた後に元の咬合に戻した場合の情動行動との比較も加えることによって、一時的な咬合障害が情動行動に与える影響も検討することとした。

3. 研究の方法

(1) 実験動物

実験には7週齢のSprague-Dawley系雄性ラット9匹を用いた(ニホンエスエルシー、浜松)。これらのラットは咬合障害を与えた状態で情動行動を測定した障害群、障害を付与した後、咬合障害を除去してから情動行動を測定した障害除去群、麻酔などのシャムオペを行った対照群の3群に分け無作為に振り分けた。ラットは実験直前まで固形飼料(MF飼料、オリエンタル酵母、東京)と水を自由摂食させた。

実験終了後、すべてのラットはペントバルビタールナトリウム(ソムノペンチル、共立製薬、東京)を過量に腹腔内投与し安楽死させた。なお本実験は大阪歯科大学動物実験規程に基づいて動物実験委員会の承認を得て行った。(承認番号 16-08003)

(2) 咬合障害

実験的咬合障害は厚さ0.5mmのステンレス板を長さ2.0mm、幅1.0mmに切断したものをを用いた。このステンレス板をラットの上顎左側第一臼歯咬合面に歯科用セメント(フジルーティングEX:ジーシー、東京)を用いて行った。咬合障害の付与は4.0%イソフルラン(流量3.0l/min.)による麻酔下で行った。対照群は障害群、障害除去群と同様に麻酔下

で咬合障害を付与する際に用いる歯科用セメントに必要とされる歯面処理のみを行った。

口腔内処置はイソフルランの吸入開始から5分で行い、口腔内処置は5分以内で行った。

(3) 自動ホールボード試験装置

情動行動の測定は自動ホールボード試験装置 (Model ST-1/W : 室町機械, 東京) を用いた。フィールドは 500 mm×500 mm で中央から等距離に直径 38 mm の穴を設置した。実験装置上方にパソコンと接続したデジタルビデオカメラを設置し実験を記録した。実験により得られたデジタルビデオ信号をビデオトラッキングシステム (DVTrack ビデオトラッキングシステム CompACT VAS Ver.3.0x : 室町機械, 東京) で処理し、解析を行った。実験期間中は装置を固定して実験環境を同一にした。

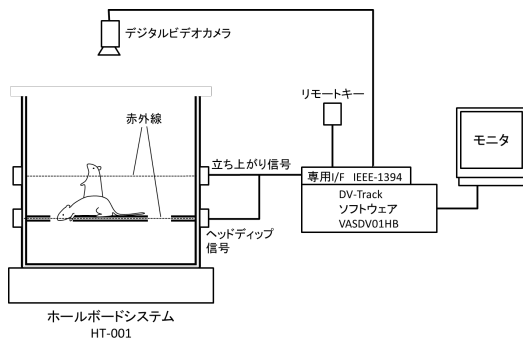


図1 自動ホールボード試験装置

情動行動の測定は5分間とし、その間のラットの行動を映像信号で記録した。測定項目は総行動距離、総行動時間、穴覗き行動の回数、穴を覗いている時間とした。すべてのラットは一度の測定のみで使用した。

(4) 統計処理

すべてのデータは平均値±標準偏差で示した。有意差の検定は一元配置の分散分析で行い、群間に有意差が認められた場合はBonferroni 検定に従って多重比較を行った。

すべての検定は有意水準 0.05 とした。

4. 研究成果

(1) 総行動距離

総行動距離の平均値は対照群 217.6 mm, 咬合障害群 40.03 mm, 障害除去群 211.07 mm であった。

咬合障害群は対照群と障害除去群に比べて低い値を示したが、有意差は認められなかった。

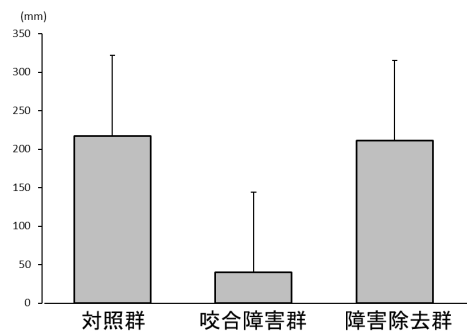


図2 総行動距離の平均値の比較

(2) 総行動時間

総行動時間の平均値は対照群 7.30 秒, 咬合障害群 1.37 秒, 障害除去群 13.3 秒であった。

咬合障害群は対照群と障害除去群に比べて低い値を示したが、有意差は認められなかった。

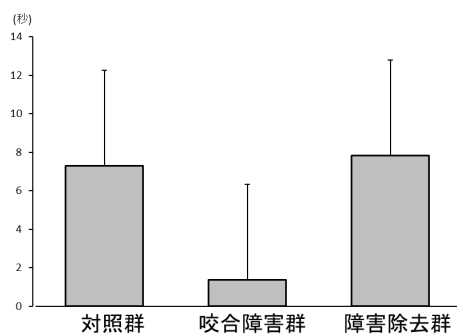


図3 総行動時間の平均値の比較

(3) 覗き込み時間

覗き込み時間の平均値は対照群 30.20 秒, 咬合障害群 2.57 秒, 障害除去群 13.43 秒であった。

咬合障害群は対照群と障害除去群に比べて低い値を示したが、有意差は認められなかった。

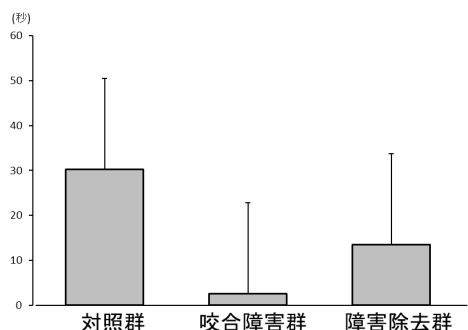


図4 覗き込み時間の平均値の比較

(4) 覗き込み回数

覗き込み回数の平均値は対照群 7.67 回、咬合障害群 1.33 回、障害除去群 8.67 回であった。

咬合障害群は対照群と障害除去群に比べて低い値を示しそれぞれの実験群と有意差を認めた。

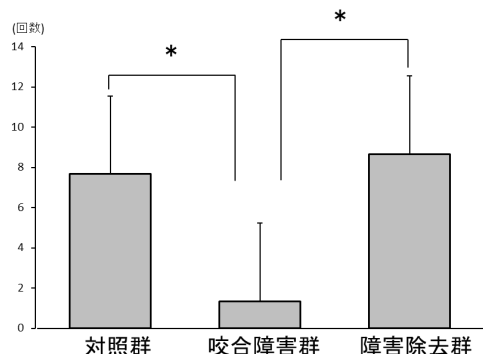


図5 覗き込み回数の平均値の比較

(5) 考察

実験動物の情動性を評価する方法の1つとしてホールボード試験は開発され、ストレスをキーワードとする様々な基礎研究や抗不安薬・抗うつ薬などの前臨床評価に汎用されてきた。今回使用したホールボードシステムはラットの生理的な情動性やストレス刺激により惹起される情動変化を客観的かつ定量的に評価するための簡易システムとして開発されたものである。通常ラットは暗いと

ころに隠れようとする性質を持つ。そのようなラットが何も無いフィールドに突然入られると穴が空いている部分に頭を入れて探索行動を行う。従って、精神的に安定しているラットほど穴を覗き込む回数が多く、穴を覗き込む回数が少ないほど不安を感じていると評価することができる。また、総行動時間や距離はラットの自発運動量の指標であり、実験動物の運動性への影響を評価することができる。

本研究の結果、咬合障害を与えたラットにおいて穴を覗き込む回数が対照群、咬合障害群に比べて有意に低下した。このことは臼歯に咬合障害を与えることがラットの情動に影響を与えたことを示す。また総行動距離、行動時間、穴を覗き込む時間の平均値では有意差はなかったものの対照群、咬合障害除去群に比べて低い値を示した。このことより、咬合障害を与えることがラットの自発行動も制限する可能性を示唆した。

また、咬合障害除去群は一度与えた咬合障害が除去した後も情動に関与するのかどうかを調べるために設定した。今回の結果、どの評価項目でも障害除去群と対照群には有意差を認めなかった。臨床では一度口腔内に違和感を訴えた患者に対して適切な処置を行った後もしばらくその感覚が残ると訴えられることもある。今回の結果はラットにおいて一度与えた咬合障害も除去すれば情動行動には影響がないことを示唆する。

本研究の結果、咬合障害を与えたラットは不安を感じているということが明らかにされた。この結果を受けて今後とも口腔内の違和感が情動に及ぼす影響を明らかにしていきたいと思う。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Komasa S, Miyake A, Fujio M, Nishizaki M,
Taguchi Y, Kusumoto T, Okajima Y, Yoshioka
Y, Yoshimine S, Yamamoto S, Onchi Y, Kon-I
H, Nishizaki H, Okazaki J

Influence of titanium surface topography
on in vitro differentiation of bone marrow
mesenchymal stem cells into osteoblasts

バイオインテグレーション学会雑誌

6:17-26 2016年6月 査読あり

6 . 研究組織

(1)研究代表者

山本 さつき (YAMAMOTO Satsuki)

大阪歯科大学・歯学部・講師

研究者番号 : 20399091