

緒 言

歯科外来患者は、主に顎口腔領域の疼痛や違和感などの感覚、咀嚼機能、および歯列不正などの形態に関する症状を訴えて来院することが多い。通常、症状に対応する客観的所見は比較的容易に確認することが可能で診断、治療法を誤ることは少ない。しかしながら、咬合に関する違和感などの微細な感覚性の症状を訴えた場合、それに対応する他覚所見を確定できずに、歯科医師は患者の感覚主導で咬合調整等を繰り返すことがしばしば見受けられる。そして、その結果、症状は改善するより、むしろさらに悪化し、QOLの低下を招いてしまうこともある。これまで咬合違和感（異常感）は、口腔異常感症の中に含まれてきたが、明確な診断法や治療法は示されてこなかった¹⁾。そこで、最近、咬合違和感を呈する疾患を鑑別診断するための診断樹が報告されており、その中で原因が特定できないものに対して“特発性咬合感覚異常症”が提案されている²⁾。また、その特発性咬合感覚異常症の多くが身体表現性障害などの精神疾患を伴っているとの報告もあり³⁾、精神・心理的要因と咬合違和感との関連性からもその病態解明の必要性があると考えられる。

近年、マクロ的な咬合に伴う全身や脳への影響に関する報告があり、その関心が高まりつつある。動物研究において、咬合干渉により前頭皮質のドーパミン放出量の増加が認められ、身体的・情動的ストレス、不安障害を惹起させることが示唆されている⁴⁻⁷⁾。しかし、これらの研究では実験的咬合干渉が0.5～

3.0mmと極めて大きいために、咀嚼の遂行不全による影響を否定できない。臨床研究においては、健常者に実験的咬合干渉を付与した場合には脳波の α 波含有率の有意な減少と β 波含有率の有意な増加が認められ、咬合干渉は不快情動を惹起させることが示唆されており、その発生源として、扁桃体、視床、海馬、島付近が推定されている^{8,9)}。咬合接触について高次脳機能に関する報告は不正な下顎位に関する報告^{10,11)}はあるが、咬合接触に伴う違和感が高次脳機能に及ぼす影響に関する報告は未だ見当たらない。そこで、咬合違和感という微細（ミクロ的）な咬合感覚が脳機能にどのように影響しているのか、また、これまで臨床で患者の主観的な表現に頼ってきた咬合違和感を客観的に評価（可視化）することは、科学的根拠にもとづく歯科医学と歯科医療の構築に極めて重要であると考えられる。

本研究は、健常被験者に対して僅かな咬合挙上の環境下で日常行われる下顎運動を模擬したグライディング動作を行ったとき、身体感覚の違和感にともなう生じる前頭前野の脳活動を近赤外光イメージング（以下fNIRS）によって計測したものである。fNIRSは、頭部表面から入射した近赤外光の吸収率から、大脳皮質内の血液中酸素化ヘモグロビン（以下Oxy-Hb）濃度を非侵襲かつ簡易に計測する手法であり、比較的高い時間分解能で脳血流動態の特徴を客観的に捉えることができる。本研究では、僅かな咬合挙上を行った時に生じる多彩な咬合違和感は視覚的アナログ尺度（Visual Analogue Scale;VAS）で評

価し、これまで患者の主観でしか表現され得なかった「違和感」を、Oxy-Hb 濃度を指標として可視化し、咬合違和感時に生じる特異的な脳活動を同定することを目的とした。

実験材料および方法

1)被検者

被検者は、歯の修復物や欠損歯を有する歯列がなく、顎関節症の既往がなく、顎機能に異常が認められず、口腔内診査により歯の修復物がなく、被検歯および周囲組織に炎症等の異常所見がなく、さらに個性正常咬合を有する健常者 25 名（男性 14 名，女性 11 名；平均年齢 28.9 ±5.2 歳）である。各被験者に対しては、実験前にインフォームドコンセント（研究目的，内容およびリスクなどを詳細に説明）を十分に行い，文章による承諾を得た者のみを研究対象とした。また，本研究は神奈川歯科大学の倫理委員会の承認（承認番号：167 番）を得て遂行された。

2)実験的咬合干渉

咬合干渉量は被検者全員が確実に咬合干渉を認識し，歯周組織の損傷や歯の動揺を起こさない干渉量として 12 μ m のメタルストリップス(オクルーザルレジストレーション ストリップス，東京歯科産業)を重積した近似の厚さ 96 μ m（メタルストリップス 8 枚分）を選択した。

3)光トポグラフィによる脳機能計測

脳機能計測は、機能的近赤外光イメージング (fNIRS) である光トポグラフィ装置 (ETG-7100:日立メディコ社) を用いた。各被験者の前額部に 3×5 のプローブを装着 (全 22 チャンネル) し、座位の姿勢を保って計測した。測定の手順は以下に示した。(図 1-4)

- (1) 測定開始後、血流動態が安定するまで 20 秒間の安静状態 (rest) を保った。
- (2) その後、咬合紙ホルダーで保持した 96 μ m のメタルストリップスを口腔内へ挿入し、被験者の習慣性咀嚼側の第一大臼歯咬合面上でグラインディングを 30 秒間行った(task)。
- (3) 咬合紙ホルダーを口腔内より取り出した後、40 秒間の rest を行った。
- (4) 上記の(1)-(3)を 5 回(task1-5)繰り返した。

メタルストリップスを上下臼歯間に挿入した場合 (メタルストリップス有) とメタルストリップスを挿入しない場合 (メタルストリップス無) による 2 回の実験の順序はランダムとし、グラインディングにおけるリズム及び咬合の強さは被検者固有の咀嚼時におけるものと同等にするように指示した。メタルストリップスを挿入しない場合は、咬合紙ホルダーのみを口腔内に挿入し、グラインディングを行った。全ての計測が終了したのち、三次元位置計測装置 (EZT-DM101:日立メディコ社) で頭部の基準点とプローブ位置の座標を取得した。

4) 感覚的評価

本実験による各被検者の感覚的評価は、小川ら^{12,13)}の方法に準じて“過高感”，“歯・舌・口のイライラ感および不快感”，“咀嚼の困難性”，“咬頭嵌合位の不安定性”，“左右不均等な接触感”，“歯の痛み”の6項目とし、測定前後に惹起した快・不快情動をVAS値によって評価した。VASスケールは100mmの直線上で、左端が“0；全く感じない状態”，右端が“100；耐えがたい違和感の状態”とした。VAS値は左端から被検者がチェックした部位までの長さ(mm)とした(図5)。

なお、本研究では6項目の総合得点(VAS値, 600点満点)を違和感の強度の代表値として用いた。

5) 咬合違和感と相関する脳活動の解析

本研究の主目的である「口腔内の違和感」に関連する前頭前野活動を同定するためには、計測された脳活動から口の動きやグライディング動作そのものに起因する脳活動と、違和感自体に起因する脳活動を分離して解析する必要がある。したがって、データ解析においては、「メタルストリップス有」でのOxy-Hb濃度変化データから、「メタルストリップス無」でのOxy-Hb濃度の変化データの差分(メタルストリップス有Oxy-Hb値－メタルストリップス無Oxy-Hb値)波形を解析対象として用いた。

同様に、分析するVAS値も、メタルストリップス有に対するメタルストリ

リップス無の場合の感覚的評価の差分（メタルストリップス有 VAS 値－メタルストリップス無 VAS 値）を算出し、それに対応する Oxy-Hb 濃度変化の差分波形との比較を行い、変化したチャンネルを探索した。VAS 値の差分データと被験者の差分波形の各チャンネルにおける area under the curve（AUC：積算値）との相関性を Pearson の相関係数による単変量解析から統計的に算出した。そして、VAS 値の差分データを従属変数とした線形回帰モデルによる多変量解析から違和感の増大にともなって変化する脳部位（チャンネルの位置）を統計的に算出し、危険率は 5.0%とした。尚、統計解析には SPSS18.0 を使用した。

6) 一般化線形モデル(Generalized Linear Model: GLM)による賦活部位の特定

チャンネルベースでの解析方法は fNIRS を用いた脳活動解析では一般的に用いられている手法であるが、前提条件としてどの被験者においても同一のチャンネル（測定部位）が同一の脳部位を参照しているという仮定をおいている。実際には、男女の性差や年齢などにより頭部の形状は異なり、1.0~3.0 cm 程度の位置ずれが生じている可能性がある。この頭部形状の個人差を考慮したうえで、違和感の増大に伴って被検者間に共通して生じる脳活動を同定するために、機能的 MRI の統計的解析手法として知られる Statistical Parametrical Mapping (the Wellcome Department of Imaging Neuroscience, UK)を fNIRS

データに適用した NIRS SPM (KAIST, Korea)による検討を行った。

解析には、fMRI データ解析で広く用いられている手法である HRF (hemodynamic response function)を用いた一般化線形モデル (GLM) を用いた。モデルの作成では、HRF の持続時間は Task 施行時間と同じ 30 秒とし、時定数が 128 秒の High-pass filter と、FWHM=1.5 秒の Gaussian を Low-pass filter として用いた。

NIRS SPM に頭表上のランドマーク位置、プローブ位置とともに Oxy-Hb 濃度データを入力し、個人脳を標準脳座標系である Montreal neurological institute テンプレート上へ投射し、hemodynamic response function (HRF) を用いた一般化線形モデル (GLM) による解析を行って、違和感の増大に伴って活動が変化する前頭葉部位の詳細な同定を行った。

7) ストリップスの有無による筋活動変化の計測

fNIRS で得られる信号は、頭部表面から入射された近赤外光が脳皮質内を拡散したのちに再度頭部表面へ戻ってくるものをとらえたものである。したがって、測定の原理上、光路に存在する全ての酸素化/脱酸素化ヘモグロビンから影響を受けるため、プローブ直下にある皮膚や筋組織の血流の影響も無視できない。よって方法 5)に述べたようにストリップスの有無による差分波形を用いて違和感に対する脳活動を抽出するにあたっては、グライディング動作における咀嚼筋活動がメタルストリップスの有無によって変化していないこと

が前提となる。この条件を確認するため、1) で用いた被検者とは別に、メタルストリップスのグラインディング動作時における VAS 値の増大が認められた 6 人の被検者において以下に示す筋電図測定を行った。

日本光電社製テレメトリー装置 WEB-1000 を用い、筋電センサを咬筋の直上に装着した状態で、fNIRS 計測時と同等の実験を行った。筋電図はサンプリング周波数 500.0Hz, バンドパスフィルタ 0.1~100.0Hz で取り込んだのち、全波整流と 5.0Hz のローパスフィルタ処理を行った。本処理を行った筋電図データに対して、安静時、グラインディング動作時の筋活動の平均値を施行ごとに算出し、全 5 回の安静時・グラインディング動作時における平均筋活動強度を求めた。被験者ごとにメタルストリップス有り・なし、安静・グラインディング動作時の各 2 条件で算出された筋活動量指標を用いて、2-way repeated measures ANOVA と多重比較による条件間での平均値の差の統計的解析を行った。

8) グラインディング側の左右差に対する考慮

本研究では日常的な咀嚼動作を再現するために被検者ごとの習慣性咀嚼側で実験を行ったため、グラインディングを行った咀嚼側と脳活動の左右差の影響について考慮する必要性が考えられた。よって、左側グラインディング群(被検者 9 名)と右側グラインディング群(被検者 16 名)に被検者を分類して、方法 6) と同じ方法で解析を行った。

結果

1)被検者の基本情報ならびにグラインディング時の筋活動評価

被検者の年齢，性別，実験を行った咬合側（グラインディング側），VAS 総合得点差分値を表にまとめた（表 1）. 右側でグラインディングした被検者は 16 名，左側でグラインディングした被検者は 9 名であった. 実験的咬合挙上により VAS 値総合得点が増加した被検者が多く認められたが、逆に負の数値を示す被検者も認められた.

筋電図計測の結果，メタルストリップス無しの条件に対してメタルストリップス有りの条件において平均筋活動強度は増加を認めたが，条件間の交互作用は統計的な有意差には至らなかった（図 6）. したがって，メタルストリップス有無の両条件において，被験者の顎運動量はほぼ同様であるとみなすことができた.

2) 各チャンネルにて得られた波形の分析

全 22 チャンネルにおける Oxy-Hb 濃度の差分波形を示した（図 7）. これは「ストリップス無」条件下に対して，「ストリップス有」条件下の Oxy-Hb 濃度の経時的濃度推移を全被検者の平均値を用いて示している. 各チャンネルの波形はメタルストリップスの挿入，除去時の開閉口運動によるアーチファクトが認められるものの，task 開始後，明瞭なガウシアン様の波形が認められた.

また、グライディング施行開始してからすぐ立ち上がり、濃度差が相対的に上昇し、task 開始約 10 秒後にピークとなった。そして、次第に緩やかな減少を示した。主な特徴として、Ch9 における Oxy-Hb 差分値が顕著に減少した。

3) 感覚的評価と各チャンネルの波形分析

感覚的評価と各チャンネルとの関連性を捉えるために、VAS 値によって Oxy-Hb 濃度及び波形様態が変化すると仮定し、被検者の VAS 値総合得点の平均値および標準偏差を分割点（カットオフ値）として 4 群に分類した。そして、各群の平均値を用いて 4 種類の波形を観察した（図 8）。その結果、概ねのチャンネルにおいて VAS 値総合得点に比例し Oxy-Hb 濃度が緩やかに増加する波形が見られ、特に Ch17 において著明であった。

4) 各チャンネルと感覚的評価の単変量分析

感覚的評価と各チャンネルにおける AUC との相関分析の結果を示す（図 9）。計測した波形のノイズやオーバーシュート等のアーチファクトによる影響を考慮し、Oxy-Hb 値は AUC を用いた。違和感の強度の評価は、VAS 値の総合得点と“咀嚼の困難性”，“咬頭嵌合位の不安定性”の項目は、右側前頭部付近において Oxy-Hb 濃度の各チャンネルにおける差分 AUC との有意な相関性が認められた。その他の項目については有意差が認められなかった。

5) 各チャンネルと感覚的評価の多変量分析

VAS 値総合得点と各チャンネル条件間差分波形の AUC との重回帰分析の結

果を示す (図 10). 5.0%の危険率をもって AUC から VAS 値総合得点を有意に予測できるチャンネルは Ch1, Ch13, Ch17 であった. これにより, VAS 値総合得点に寄与するチャンネルを特定することができた.

6) 違和感に特異的に活動する前頭前野皮質部位の特定 (図 11)

VAS 値総合得点 100 を超える群 11 名の Oxy-Hb 濃度差分値のデータを一般化線形モデル (NIRS SPM) により統計解析した後, 標準脳に投射した場合, 前頭前野の右側に 5.0%の危険率を有する, 限局した強い脳賦活が認められた.

さらに, 賦活が認められた部位をブロードマン野に置換すると, 前頭前野背外側部・前頭極 (ブロードマン 9 野・10 野) に相当した. なお, それ以外の被検者 (VAS 値総合得点 100 未満) においては有意な賦活は認められなかった.

8) グラインディング側の左右差について (図 12)

一般化線形モデル (GLM) による解析の結果, 両群において 5.0%の危険率を含む有意な活動分布が右側前頭前野部に認められた. これにより, グラインディング側に関係なく実験的咬合挙上によって右側前頭前野部が賦活することが示唆された.

考 察

本研究の目的は, 健常被験者が人為的な咬合挙上の条件下で咬み合わせ動作を行ったとき, 身体感覚の違和感に伴って現れる前頭前野の脳活動を同定する

ことである。脳機能を非侵襲かつ簡易に計測できる近赤外光イメージングを用い、脳活動の指標となる Oxy-Hb 濃度を経時的に測定した。また、咬合の違和感を VAS により評価し、Oxy-Hb 濃度変化との関連性を検討した。実験で得られた知見をまとめると以下のようなになる。

- ① 実験的咬合挙上を伴った水平的咬合干渉下におけるグライディング動作は、コントロールと比較して前頭前野の Oxy-Hb 濃度差を認めた。
- ② 筋電図計測においてストリップスの有無による筋活動量には有意な差が見られなかったことから、本実験で観察された咬合違和感に伴う脳活動の変化は、単純な運動量の違いによって引き起こされたものではないことが確かめられた。
- ③ 感覚的評価である VAS を用いて波形をグループ化すると、右側眼窩上部から右側前額部付近のチャンネルで VAS 値に比例して、Oxy-Hb 濃度変化も増加する傾向が認められた。
- ④ Oxy-Hb 濃度の条件間差分波形の AUC と VAS を統計的に分析した結果、特定のチャンネル (Ch1, Ch13, Ch17) の AUC 値は、違和感の強度である VAS 値を予測する因子であることが明らかになった。
- ⑤ 強い違和感を覚えた被験者群に対する脳賦活部位の特定を行った結果、右側前頭前野背外側部 (ブロードマン 9 野) と前頭極 (ブロードマン 10 野) に有意性のある脳活動を認め、その位置関係は③のチャンネルベース

による回帰分析の結果の Ch13, Ch17 と重複していた.

1) 実験方法について

1- i)実験的咬合干渉

上下顎の歯の接触した状態から軽く咬合すると歯周組織に変形が起こり, 上下顎の歯の歯根膜に 20~50 μm 程度の減少が生じ, 強く咬合すると歯の傾斜, 歪みなども加わってさらに 20 μm 程度の減少がみられる¹⁴⁻¹⁵⁾. また, 臼歯部歯根膜の判別域について, Tryde¹⁶⁾らは, ほとんどの人は 40 μm の厚さを確実に認識すると報告している. 小川¹⁷⁾の実験では被検者自身が注意深く咬めばやや高いと感じるが, 気にしなければその存在を認識しない程度の厚さは 45~75 μm であったと報告している. 田中¹⁸⁾は, 歯根膜の 1/3 以下の圧迫に至らない補綴装置の高さを 100 μm と推定している. 中枢への影響について, 関¹⁹⁾は 50 μm の咬合干渉でも影響があると報告している. また, 100 μm のほうが 500 μm よりも影響は大きく, 臨床的に見落としやすい水平的干渉のほうが, 検知しやすい垂直的干渉よりも干渉による影響が大きいことが明らかにされている²⁰⁻²²⁾. これは 100 μm 程度の歯の偏位による歯根膜からの機械受容性感覚が咀嚼筋の調節システムに関与し²³⁾, 持続または過剰になると, 閉口筋の過緊張を生じることが示唆されている²⁴⁾. 以上のことから, 咬合干渉量は被検者全員が確実に咬合干渉を認識し, 歯周組織の損傷や歯の動揺を起こさない干渉量としてメタルストリップスを重積した近似の厚さ 96 μm を選択した.

1- ii) fNIRS について

fMRI, PET, SPECT などの脳機能画像と比較したときに, fNIRS が優れる点は, ① 自然な状態での測定が可能であるため, 感情や意欲など検査状況により影響を受ける脳機能の検査に適する, ② 時間分解能が高いので脳機能の時間的变化を捉えることが容易である, ③ 非侵襲的で検査が簡便なため, 刺激や課題に伴う変化を反復測定するのに有利である, という点を挙げることができる. また, 欠点として近赤外線の散乱・反射光を用いているので, 「頭皮上の入光プローブから出た近赤外線が再び頭皮上の受光プローブに達するまでの生体内の経路 (光路) やその距離 (光路長) を正確に決定できない」という問題がある. このため, ① 皮膚・骨などの脳外組織の関与がありうる, ② 測定の対象としている脳部位を厳密に特定できない, ③ 測定できるのはヘモグロビン濃度の変化値であり, 刺激や課題によるベースラインからの変化しかとらえられない [測定値の相対性の問題] という問題がある. 加えて, 今回の実験では顎運動を伴っており, 筋活動によるアーチファクトの混入により正確な前頭前野部の脳血流量の計測ができない可能性があった. これに関して筋電計による測定結果から, 咬合挙上に伴う有意な差は認められなかったことから, 筋活動によるアーチファクトの影響は少ないものとして脳活動の分析を行った.

2) 結果について

2- i) 脳賦活部位について

ヒト脳の高次脳機能局在を非侵襲的に研究できる脳賦活試験は、さまざまな分野の高次脳機能に関する研究で用いられている。脳賦活試験は“神経活動の亢進と脳血流の増加は平行する”という考え²⁵⁾に基づいて、課題遂行中の脳血流増加部位を課題に関与している部位であるものとして、課題を遂行する脳の部位を同定しようとするものである。

今回の実験結果より、咬合違和感（VAS 値）に対して多変量解析より有意なチャンネルと、一般線形モデル（GLM）解析より有意な脳賦活活動の部位を特定した。両解析が示した賦活部位はオーバーラップしており、両解析結果が同義であると考えられる。

脳賦活活動が確認された二つの部位の機能について考察を行った。一つは前頭前野背外側部（以下 DLPFC : Dorsolateral Prefrontal Cortex）でありブロードマン 8 野、9 野、10 野、46 野の一部を構成しており、身体の感覚をつかさどる一次体性感覚野と密接な神経連絡をもつ部位である。特徴として、一つは“集中や選択”，もう一つは“除外的”である。前者は特定の感覚器官もしくは内的経験に集中したり、焦点を合わせたりする注意である。後者はその時点で集中している事象と干渉しうる感覚、もしくは内的経験を抑制する能力である。この DLPFC は不快情動を惹起させる聴覚刺激、視覚刺激によって血流量が増加する報告^{26) 27)}もあり、今回の咬合違和感と密接な関わりがあると考えられる。もう一つは前頭極（以下 FP : Frontal Pole）であり、情動脳といわれ

る扁桃体の直接的な神経接続があることが知られている。違和感の増大に応じて扁桃体が活動し、そのことによって FP の活動も増大していると考えられることができる²⁸⁾。

2・ii) 右側優位の結果について

右側優位の脳賦活活動は脳機能が本来持つ左右差を表しているのではないかと考えられる。主な特徴として、右側前頭部は労力をより必要とする課題ほど左側より右側が活性亢進する。この活性亢進は全体的に注意力を保つ必要性から生じるものであって、右半球に関連すると考えられている課題に限って生じるのではないだろうと結論されている。この知見は注意と警戒における右半球の全般的な役割を示唆していると言われている²⁹⁾。また、右半球は様々な情動に敏感で、その敏感さゆえに、特定の状況下でとるべき適切な行動を決定することが出来る能力を備えている³⁰⁾。

特に今回、一般線形モデル (GLM) 解析で違和感に関する脳賦活活動として同定された DLPFC の活動については、2つの可能性があると考えられる。まず1つの可能性は、右側 DLPFC が異常な痛みの知覚に関わる部位であるという考え方がある。右側 DLPFC を磁気刺激 (賦活) させることによって痛みの閾値が上昇するという報告があり³¹⁾、「痛みの異常性」に対する脳活動を計測した PET 研究では、DLPFC は左右で痛みの感覚処理における役割が異なるという結果が報告されている。右側の DLPFC の活動が左側に比べて広く、統

計的有意性 (Z 値) も大きいことが明らかにされている。また、右側 DLPFC の活動が大きくなるほど、情動に関わる島の両側の活動が弱まることも示されている。島は体性感覚を中継する視床からの神経連絡があり、痛みの強さを認識するための脳活動部位と考えられている。慢性疼痛患者のおいても非疼痛群と比較して前頭前野部に活動が認められ、DLPFC は右側優位に活動を示している³²⁾。この関連性は左側 DLPFC には認められないので、右側 DLPFC が活動することにより、異常な痛みの知覚に関わる何らかの情報処理が行われていることが示唆されている³³⁾。

もう一つは、咬合感覚に関する「注意」の脳活動を反映しているのではないかという考え方がある。経頭蓋磁気刺激(TMS)という方法で右 DLPFC を強制的に活動させながら知的課題を行わせると、課題への top-down control の注意が高まって、課題に対する反応時間が減少するという報告がある³⁴⁾。

この結果から、右 DLPFC の活動が高まっているということは、メタルストリップスを入れて普段と異なる咀嚼感覚が生じたために、より大きな注意がかかっているという事が考えられた。違和感の VAS 値の変化が小さかった被検者でこの活動が出てこないのは、メタルストリップスを噛んでも、あまり感覚の変化がなかったため、感覚があった人よりもメタルストリップスを噛むという行為に向ける注意が大きくならなかったと考えられる。

結 論

咬合の違和感を示す VAS 値と fNIRS による脳機能計測から、健常者における咬合違和感の認知は、右側前頭前野（ブロードマン 9・10 野）で行われていることが歯科領域において確定することができた。また、これらの皮質部位の fNIRS 計測を行うことにより、主観的な口腔内感覚である「咬合違和感」を客観的に評価（可視化）できる可能性が示唆された。今後は、健常者に対する咬合面に影響を与える歯科処置後の影響と実際の咬合違和感を訴えている患者との対比を行い、「咬合違和感」の病態について解明するとともに、歯科臨床における患者が表現する微妙な咬合感覚の評価に役立てたい。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御懇切なる御指導と御校閲を賜りました神奈川歯科大学 大学院歯学研究科 顎咬合機能回復補綴医学講座 玉置勝司教授に深甚なる謝意を表します。また、御校閲と御鞭撻を頂きました明治大学 理工学部 電気電子生命学科 小野弓絵准教授、ならびに神奈川歯科大学附属病院 咬み合わせリエゾン診療科 和気裕之臨床教授に厚く御礼申し上げます。最後に本研究をご支援頂きました神奈川歯科大学 大学院歯学研究科 顎咬合機能回復補綴医学講座の教室員各位に深く感謝いたします。

文 献

1. 和気裕之,宮岡等. 口腔異常感 **KEYWORD** 精神 第2版,先端医学社,東京,44-45,2000.
2. 窪木拓男. 咬合感覚異常の鑑別診断, 歯界展望, 108, 1019-1025, 2006.
3. 玉置勝司. 歯科における精神科リエゾン診療の現状 咬み合わせリエゾン診療科, 心身医学 49(6) , 576, 2009.
4. 吉川洋史. 実験的咬合障害がラット前頭皮質ドーパミン放出に及ぼす影響, 補綴誌, 44 , 284-291, 2000.
5. 山本さつき, 井上 宏. 咬合障害を与えたラットの前頭皮質ドーパミン放出に対するジアゼパムの影響, 補綴誌, 47, 282-291, 2003.
6. 小林琢也, 虫本栄子. 実験的咬合干渉が c-fos mRNA 発現に及ぼすラット脳内ストレス応答の経日変化. 補綴誌, 48, 203-211, 2004.
7. 虫本栄子, 小林琢也, 千葉 晃, 田中久敏, 宇月美和, 澤井高志. ラットにおける実験的咬合干渉が脳内 c-fos mRNA 発現に及ぼす影響: ストレスとの関係, 補綴誌, 48, 173-182, 2004.
8. 市川 大. 実験的早期接触による咀嚼系ならびに精神生理学的応答とその脳波学的検討, 補綴誌 45, 305-314, 2001.
9. 豊田康夫, 虫本栄子. 実験的咬合干渉付与による情動反応の脳電位分布と Dipole の推定, 補綴誌 48, 183-192, 2004.

10. Otsuka T, Watanabe K, Hirano Y, Kubo K, Miyake S, Sato S, Sasaguri K. Effects of mandibular deviation on brain activation during clenching: an fMRI preliminary study. *Cranio* 27, 88-93, 2009.
11. Greven M, Otsuka T, Zutz L, Weber B, Elger C, Sato S. The amount of TMJ displacement correlates with brain activity. *Cranio* 29, 291-296. 2011.
12. 市川 大. 実験的早期接触による咀嚼系ならびに精神生理学応答とその脳波学的検討. *補綴誌* 45, 305-314, 2001.
13. 小川晴彦. 実験的咬合干渉が咀嚼筋筋電図の時間的要素に及ぼす影響. *歯科医学* 39, 421-440, 1976.
14. 垂水修. 実験的咬合干渉が睡眠中の咀嚼筋活動に及ぼす影響, *歯科医学* 41, 191-210, 1978.
15. 坂東永一, 田中伐平, 長谷川成男. 半導体ストレン・ゲージを用いた咬頭嵌合位測定装置, *補綴誌* 18, 329-336, 1975.
16. Tryde G, Frydenberg O, and Brill N. An assessment of the tactile sensibility in human teeth, An evaluation of a quantitative method, *Acta Odontol Scand*, 20, 233-256, 1962.
17. 小川晴彦. 実験的咬合干渉が咀嚼筋筋電図の時間的要素におよぼす影響, *歯科医学*, 39, 421-440, 1976.

18. 田中伐平. 咬頭嵌合位における補綴物の高さが顎口腔系に及ぼす影響, 補綴誌, 19, 666-692, 1976.
19. 関 雅寛. 実験的咬合緩衝が顎口腔形に及ぼす影響について : 特に脳波について, 補綴誌 36(5) , 968-979, 1992.
20. 遊佐秀顕. 咬合時の顎筋反射に関する筋電図学的研究. 歯学 61, 800-809, 1973.
21. 小林條太郎. 実験的咬合障害における顎筋反射の筋電図学的研究. 歯学 64, 612-626, 1976.
22. 林 清平. 実験的咬合干渉が咀嚼系に与える影響. 歯学 70, 687-764, 1982.
23. Klopogge MJ. Reflex control of the jaw muscles by stimuli from receptors in the periodontal membrane. J Oral Rehabil 2, 259-272, 1975.
24. Funakoshi M, Amano N. Periodontal jaw muscle reflexes in the albino rat, J Dent Res 53, 598-605, 1974.
25. Roy CS, Sherrington CS . On the regulation of the blood supply of the brain , J Physiol 11, 85-108, 1890.
26. 小野田 慶一. 情動予期の神経基盤に関する fMRI 研究. 生理心理学と精神生理学 26(3), 229-235, 2008.
27. 長瀬 敦嗣. NIRS 信号に基づく聴覚刺激呈示に伴う不快情動の判別に関する

- る研究. 電子情報通信学会技術研究報告 110(354), 63-68, 2010.
28. 福居顕二. 前頭前皮質, 新興医学出版, 2006.
29. G. Deutsch, A. C. Papanicolaus, W. T. Bourbon, and H. M. Eisenberg. Cerebral blood flow evidence of right frontal activation in attention demanding tasks, *int'l J, Neuroscience* 36, 23-28, 1987.
30. H. Gardner, H. H. Brownell, W. Wapner, and D. Michelow, *Missing the point: The role of the right hemisphere in the processing of complex linguistic materials*, in *Cognitive processing in the right hemisphere*, ed. E. Perecman, New York: Academic Press, 1983.
31. Y. Umezaki, A. Katagiri, M. Watanabe, M. Takenoshita, T. Sakuma, E. Sako, Y. Sato, A. Toriihara, A. Uezato, H. Shibuya, T. Nishikawa, H. Motomura, A. Toyofuku. Repetitive transcranial magnetic stimulation of dorsolateral prefrontal cortex increases tolerance to human experimental pain. *Cognitive Brain Research* 25, 2005.
32. 上田 知世恵. 慢性腰痛者における体幹運動の誤認角度と脳活動 fNIRS 研究. *認知運動療法研究* 7, 99-106, 2008.

33. Lorenz et al, Keeping pain out of mind: the role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain*:126, 1079-1091, 2003.

34. Vanderhasselt et al, The influence of rTMS over the right dorsolateral prefrontal cortex on top-down attentional processes. *Brain Research*, 1137, 111-116, 2007.

付図説明

- 表 1 被検者の VAS 総合得点差分値, 年齢, 性別, グラインディング施行側
- 図 1 実験モデル
- 図 2 fNIRS 計測と脳活動の時間変化
- 図 3 fNIRS 各チャンネル位置
- 図 4 実験スケジュール
- 図 5 VAS スケール
- 図 6 グラインディング時, 筋活動のメタルストリップスの有無による変化
- 図 7 全被検者の Oxy-Hb 濃度変化差分値の波形
- 図 8 VAS 値により分類した 4 群の Oxy-Hb 濃度変化差分値の波形
- 図 9 各チャンネルと感覚的評価の相関関係
- 図 10 VAS 値に対する 2 2チャンネルの線形回帰分析
- 図 11 実験的咬合挙上により特異的に活動する前頭前野皮質部位の特定の脳機能イメージング
- 図 12 左右側グラインディング群別の解析

Age	Sex	Grinding Side	VAS total score
29	F	Left	414
27	M	Right	345
29	F	Right	246
39	F	Left	220
24	F	Right	173
28	F	Left	165
34	F	Right	164
24	M	Right	129
26	M	Right	128
26	M	Left	118
25	F	Left	114
22	F	Right	112
33	M	Right	105
31	M	Right	77
31	M	Right	69
27	F	Right	66
24	M	Right	25
26	M	Left	23
26	M	Left	12
24	F	Left	3
29	M	Right	1
24	M	Right	-6
41	M	Right	-29
38	M	Right	-183
36	F	Left	-306

表1：被検者のVAS総合得点差分値，年齢，性別，
グラインディング施行側



図1:実験モデル

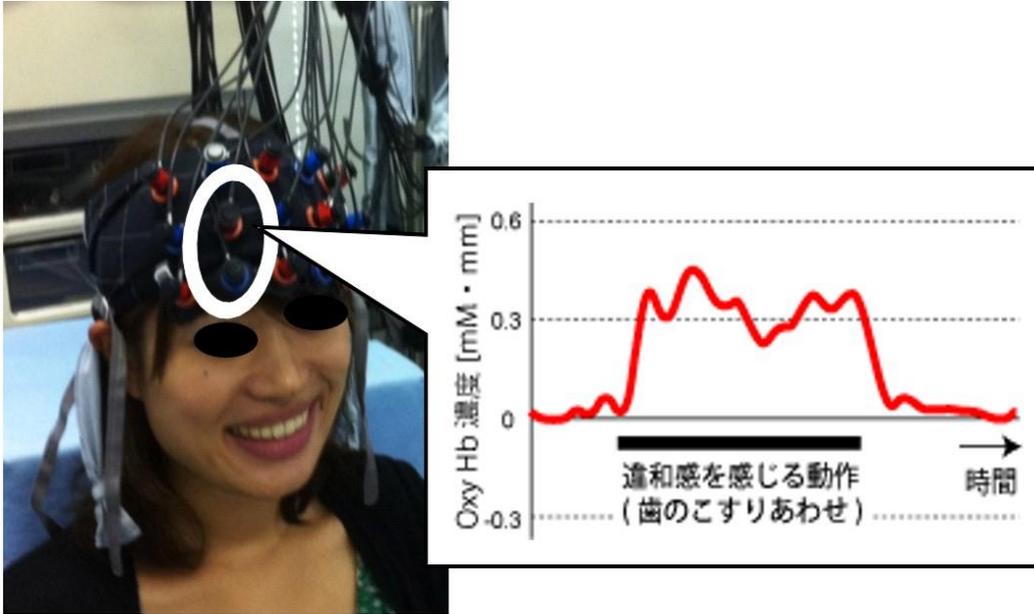


図2: fNIRS計測 (左) と脳活動の時間変化 (右)

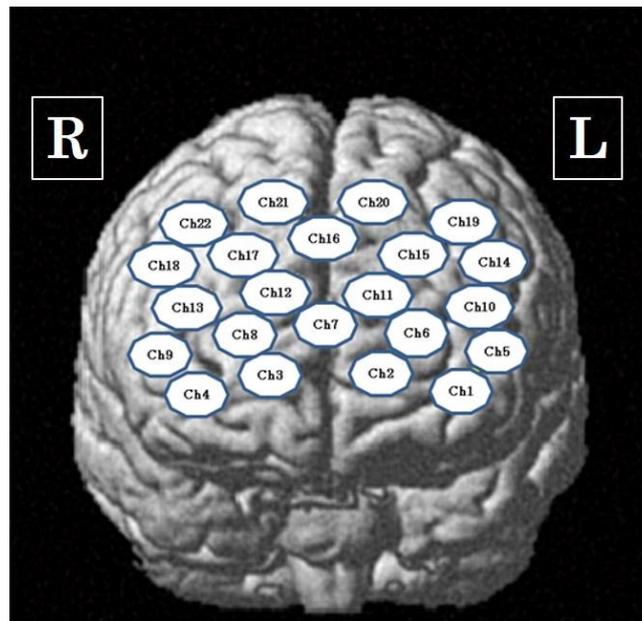


図3:fNIRS各チャンネル位置（前頭面観）

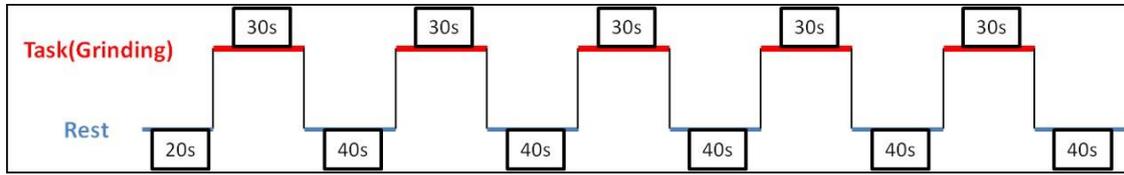


図4:実験スケジュール

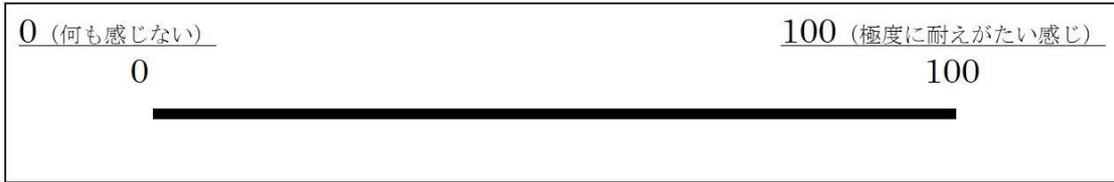
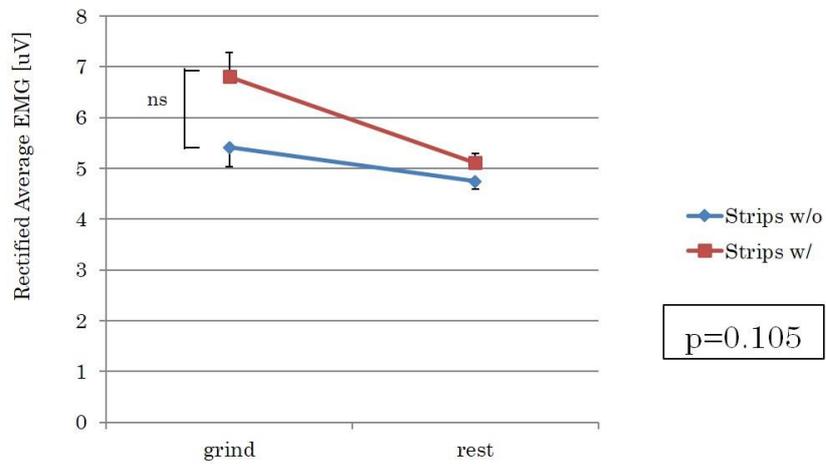


図5:VASスケール



(w/oはメタルストリップスなし, w/はメタルストリップスありを示す)

図6: グラインディング時, 筋活動のメタルストリップスの有無による変化

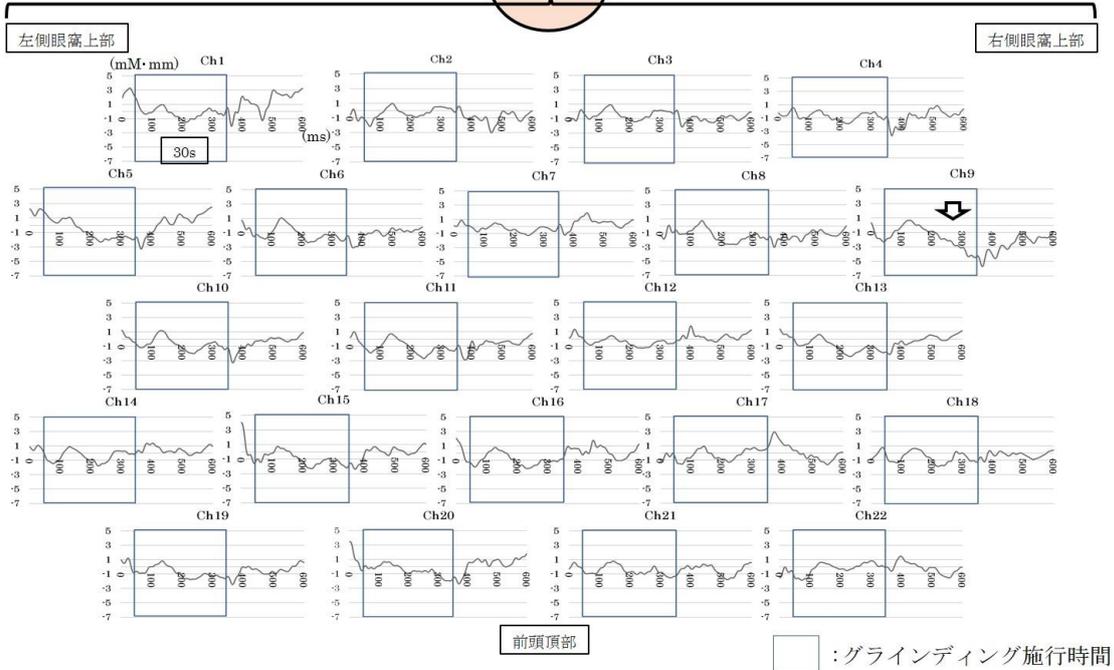


図7：全被検者のOxy-Hb濃度変化差分値の波形

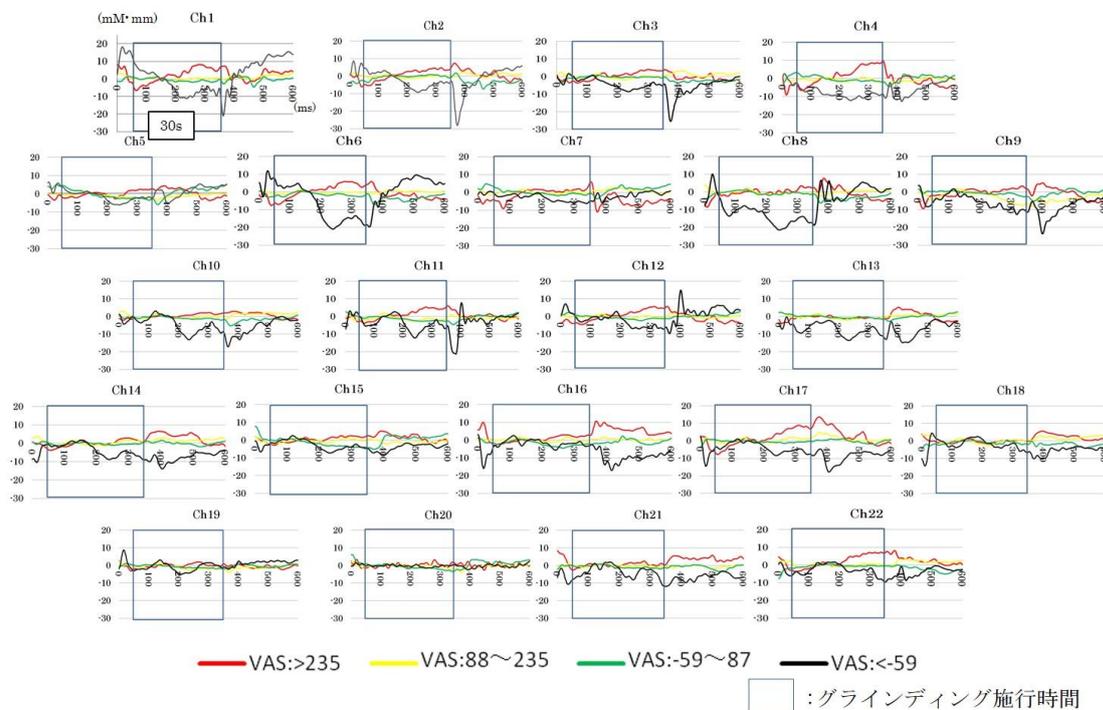
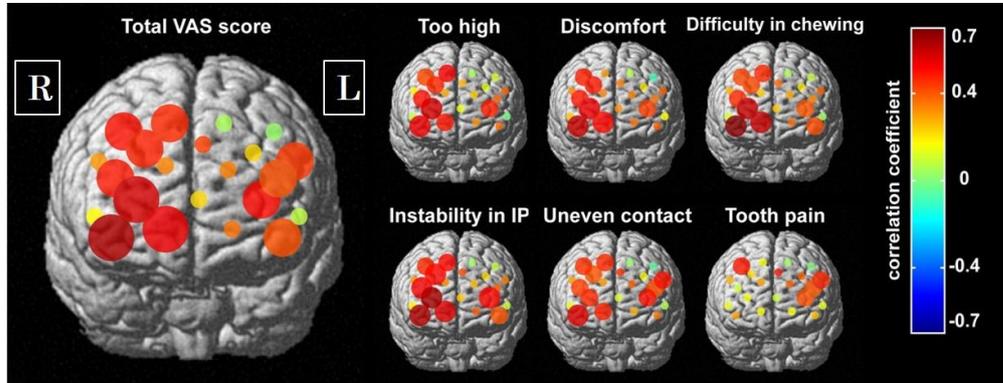


図8:VAS値により分類した4群のOxy-Hb濃度変化差分値の波形



(円直径大 ; $p \leq 0.05$, 円直径小 ; $p > 0.05$. 相関係数(r)はカラーバーを参照)

図9:各チャンネルと感覚的評価の相関関係

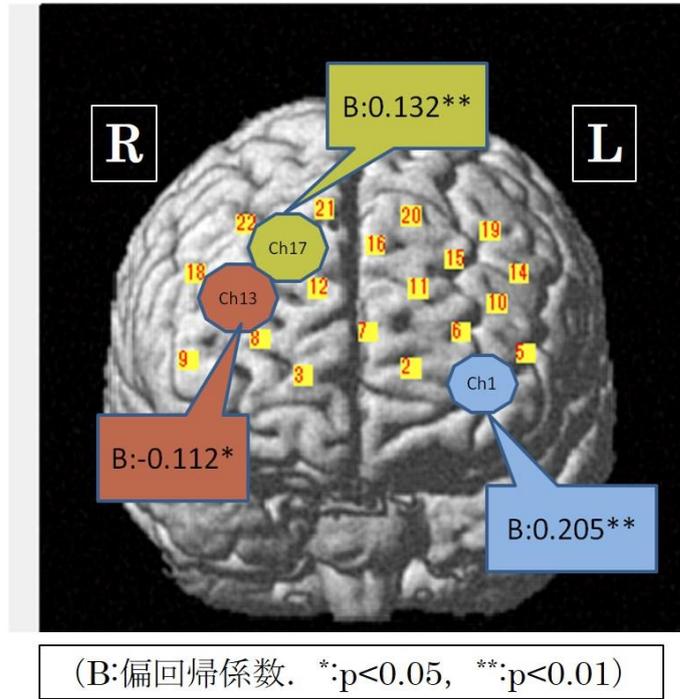


図10:VAS値に対する2チャンネルの線形回帰分析

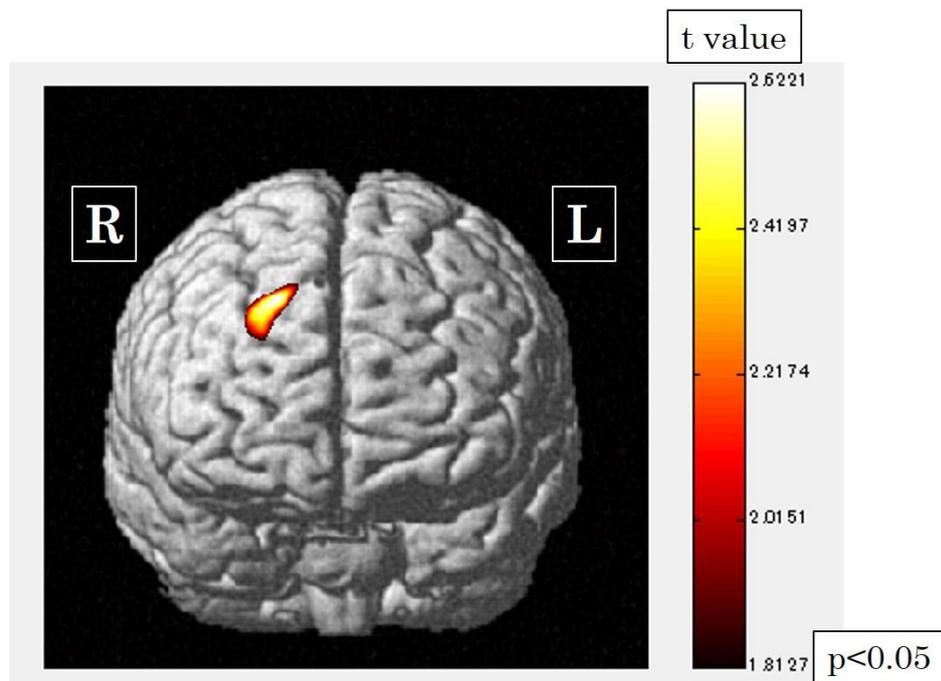


図11:実験的咬合挙上により特異的に活動する前頭前野皮質部位の特定の脳機能イメージング

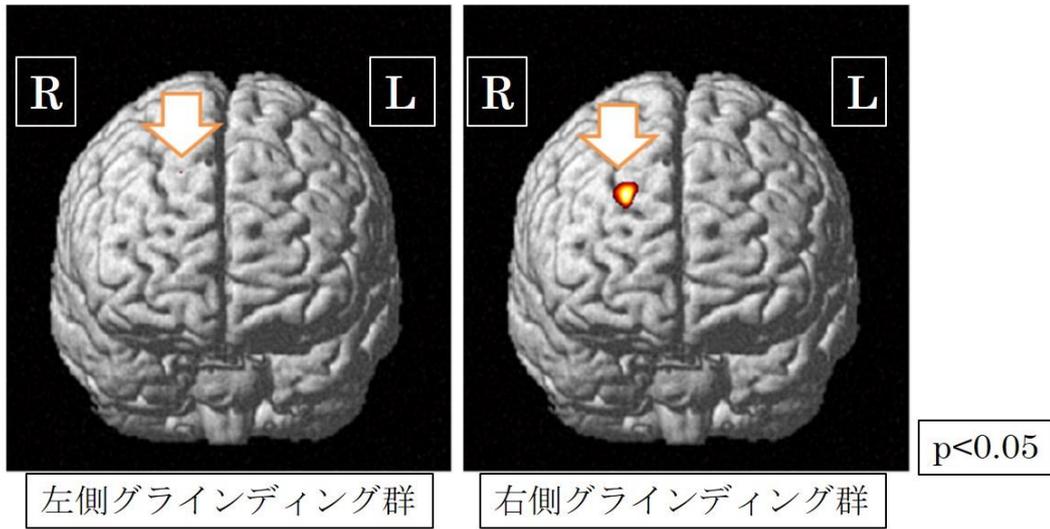


図12 : 左右側グライディング群別の解析