

## 研 究

下顎の偏位が脳機能応答に及ぼす影響  
～functional MRI を用いた検討～

櫻庭 浩之, 小林 琢也

岩手医科大学補綴・インプラント学講座

(主任: 近藤 尚知 教授)

(受付: 2013年12月5日)

(受理: 2014年1月6日)

不適切な下顎位で補綴治療が行われると、咬合の不調和を引き起こし咬合接触の異常や下顎運動の異常を生じ、ひいては全身機能に影響を及ぼすとされている。下顎偏位がストレス反応を介して、不快や痛みのネットワークを賦活させることはこれまで報告されているが、その偏位方向や運動の種類による賦活の差に関しては検討されていない。そこで本研究は、下顎偏位が脳機能に及ぼす影響を明らかにするために、下顎を水平的偏位させた状態で Tapping 運動と Clenching 運動を行い、非侵襲的脳マッピング法の1つである functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) を用いて脳機能応答の変化を観察した。

実験は右利きの健常有歯顎者 10 名に咬頭嵌合位 (コントロール) と前方、左方および右方の下顎偏位条件で Tapping 運動と Clenching 運動の 2 種類の課題を行わせた。画像解析を行い賦活部位の同定を行った後、コントロール条件と偏位条件での脳活動量の比較を行った。

その結果、Tapping 運動時に、下顎偏位条件ではコントロール条件で賦活が認められなかった扁桃体に賦活が認められた。扁桃体における脳活動量を比較すると、コントロールと比較して各水平的偏位条件で有意に活動量が増加していた。一方、Clenching 運動時には、下顎偏位条件ではコントロール条件で賦活が認められなかった腹内側前頭前野と扁桃体に賦活が認められ、これらの部位における脳活動量もコントロールと比較して各水平的下顎偏位条件で有意に増加していた。

これらの結果より、下顎の水平的偏位は偏位方向や運動の種類によらず不快を引き起こし、とりわけ Clenching 運動においてより強い不快応答を伴うと推測される。

## 諸 言

補綴歯科治療において咬合と下顎位の関係は密接であり、良好な機能咬合を構築しそれを維

持していくことが重要であることに疑いの余地はない。実際の臨床において、歯の移動や欠損部の放置などが原因で、不正咬合や非生理的咬合の状態にある患者に対して、歯科医師が下顎

Effect of mandibular displacement on brain activity: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study  
Hiroyuki SAKURABA, Takuya KOBAYASHI  
Department of Prosthodontics and Oral Implantology, School of Dentistry, Iwate Medical University  
(Chief: Prof. Hisatomo KONDO)  
1-3-27, chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

位の設定と咬合付与を誤ると、患者は咬合の不安定感や不快感を訴える。従来、下顎偏位や咬合異常は顎関節症（Temporomandibular Disorders:TMD）の寄与因子として働くことが報告されてきた<sup>1-2,3)</sup>が、現在では、下顎偏位や咬合異常はストレスラーとして働くことにより、TMDやブラキシズムの発症に影響を及ぼしていると考えられている<sup>4,5)</sup>。事実、下顎位偏位や咬合異常は顎や肩のこわばりなど全身の不快感やストレス反応を引き起こすことも報告されている<sup>6,7,8)</sup>。しかし、下顎位および咬合と全身の不快感との関連のメカニズムは明らかにされておらず、いまだ、経験に依存した診断、治療を行い、治療効果も患者の主観的な要素で判断し、客観的な評価を行えていないのが現状である。

動物を用いて下顎位偏位や咬合異常とストレス反応との関連を調べた研究では<sup>9,10)</sup>、咬合干渉や咬合挙上によって血中のコルチコステロン濃度の上昇、脳内のドーパミン放出量の増加やc-fos mRNAの発現が報告され、下顎位偏位や咬合異常が全身や高次脳に対してストレス状態を惹起することが示唆されている。

ヒトでは、健康有歯顎者に下顎を後方に偏位させた状態でClenching運動を行わせた際の脳賦活部位に関する検討が、仰臥位でのfunctional Magnetic Resonance Imaging（以下fMRIと略す）を用いて行われている。Otsukura<sup>11,12)</sup>は、前部帯状回と左右の扁桃体に賦活を認めたとし、笹栗ら<sup>13)</sup>も前部帯状回での賦活を報告している。これらの研究は、下顎偏位が痛みや不快感を引き起こし、痛覚および不快感のネットワークを賦活する可能性を示している。日常の補綴臨床の場合において、下顎位の設定のエラーが起こる場合、様々な方向に下顎位の偏位が生じる。特に水平的偏位はその影響が大きいとされる<sup>14)</sup>。そのため、後方偏位やClenching運動のみならず様々な下顎運動のさらなる検討が必要である。そこで、本研究では、fMRIを用いて、日常臨床で大きな問題となる下顎を前方および左右側方偏位させた状態でClenching運動とTapping運動の2課題を行わせて脳機能応答の変化について検討を行ない、下顎の水平的偏位に対して脳でみられる応答からストレスラーの程度を客観的に評価することを試みた。



図1. 実験条件.

上段：コントロールの咬頭嵌合位

下段：下顎偏位用スプリント装置を用いた水平的偏位条件，左方偏位（左），前方偏位（中央），右方偏位（右）

対象および方法

1. 対象

被験者は事前に本研究の主旨を十分に説明し書面による承諾が得られた健常若年有歯顎者10名（男性5名，女性5名，平均年齢  $27.0 \pm 1.3$  歳：25 - 29 歳）とした。利き手の違いが結果に影響すること<sup>15)</sup>を防ぐため，被験者は右利きの人に統一した。被験者には口腔内に咬頭を被覆する修復物および補綴物がなく咬頭嵌合位に異常が認められないこと，側方運動時に犬歯が誘導に参加しているものを選択した。また，下顎運動時の関節部の疼痛，関節雑音，開口障害が認められないことを確認した。なお，本研究は岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認（No 01160）を得て行った。

2. 方法

1) 実験条件

実験条件は，スプリント非装着状態（咬頭嵌合位）をコントロール（Control）とし，前方（Front），左方（Left）および右方（Right）偏位の3条件と比較した（図1）。コントロールの咬頭嵌合位と下顎位偏位状態を比較するための下顎偏位用スプリントは即時重合レジンを用いて誘導面を付与し，設定した下顎位に誘導するように調整した。咬合接触の変化やスプリントの装着による歯根膜や軟組織などの末梢受容器からの信号の変化が結果に影響することを防ぐため，スプリント作成時は，概形を違和感が少なくなるようにできるだけ小さくし，厚みもできるだけ薄く，1 mm 程度になるように調整した。咬合調整時にはフェイスボウを用いてフランク

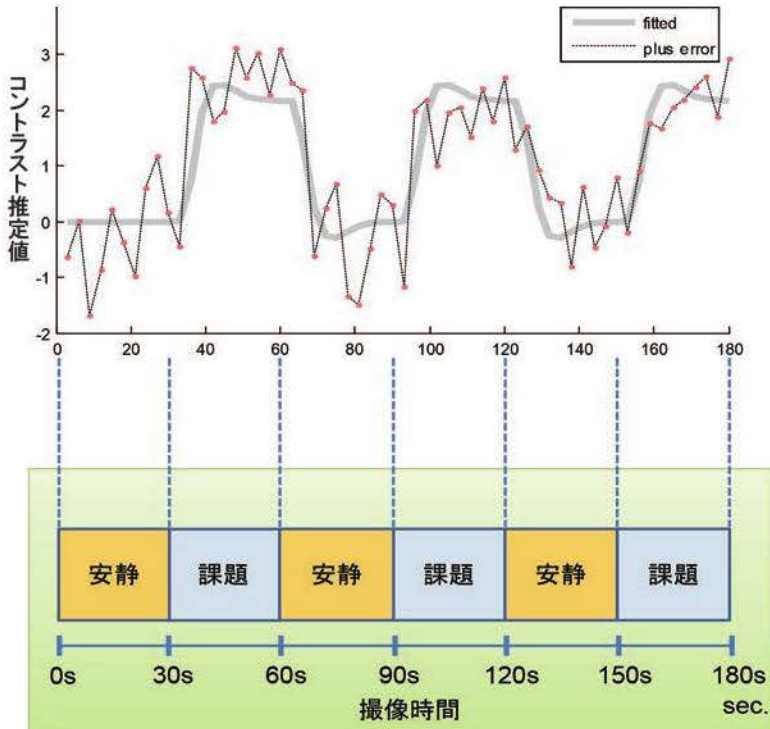


図2. 実験デザインとBOLD信号値の時系列データ。

実験デザインには，30秒間の安静と課題を交互に3回行わせるブロックデザインを用いた（下段），賦活部位におけるBOLD信号値の時系列データ（上段）。

縦軸（上段）：コントラスト推定値 横軸（上段）：時間（sec）

ブロックデザインとBOLD信号値を比較することで，課題時に信号値が上昇していることがわかる。



フルト平面を基準にフェイスボウトランスファールを行い、半調節性咬合器上で誘導後に天然歯が均等接触するように調節した。下顎前方偏位は誘導時に咬合挙上されないように患者固有の下顎運動路内の切端咬合位を基準に天然歯同士の接触を維持するようにスプリントを削合して調整した。同様に左方、右方偏位は作業側における上下顎犬歯の切縁と切縁が接する下顎位を基準とした。このように、下顎位の水平的偏位条件に関しては水平方向の偏位に伴う変化だけを捉えるように調整した。偏位量に関しては、設定した下顎位までの誘導する距離は個人差があるため同量ではないが、前方偏位で約 4.0 mm ( $\pm 1.0$  mm)、左方、右方偏位で約 3.0 mm ( $\pm 1.0$  mm) となった。

## 2) 実験課題

課題は、Tapping 運動と Clenching 運動とした。Tapping 運動は、Tamura ら<sup>16)</sup> の条件と同様に上下顎の切歯点間距離にして 20 mm の運動範囲で 1 秒間に 1 回行うように指示した。Clenching 運動は Otsuka ら<sup>11,12)</sup> と同様に最大咬合力で行うように指示した。実験タスクはブロックデザインを用い、課題ごとに何も行わない 30 秒間の安静と 30 秒間の各実験条件 (Control, Front, Left および Right) での課題運動のうち 1 つを、交互に 3 回、180 秒間繰り返した (図 2)。この際、実験条件は被験者ごとにランダム化した順番で行わせた。また、fMRI における信号値の変化が課題遂行によるものであることを確認するために、条件ごとに賦活部位における信号値の時系列データと実験デザインとの適合を調べ、課題時に信号値が上昇していることを確認した (図 2)。

また、fMRI の撮像とは別に、各実験条件における不快の程度を視覚的評価尺度 Visual Analog Scale (VAS) を用いて主観的に評価した。この際、0: 全く不快ではない、100: 最大限の不快と定義し、得られた VAS スコアは条件ごとに平均値を算出し、Tukey の多重比較法にて統計解析を行った。

## 3) 撮像およびデータの採取

計測には 3.0 テスラ—MR スキャナー (Signa EXCITE HD, GE, Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) を用いた。MRI 撮像は、構造画像として T1 強調画像 (T1-weighted image SE) を撮像し、続いて T2 強調高速撮像法 (T2-weighted GRE EPI) にて水平方向の撮像を行った。Echo planar imaging のパラメータは TR = 3000 ms, TE = 30 ms, FA = 60° , FOV = 240 × 240 mm, スライス厚 = 5 mm, スライスギャップ 0 mm, スライス枚数 = 24, マトリックスサイズ = 64 × 64, ボクセルサイズ = 3.75 × 3.75 × 5 mm とした。撮像範囲は脳を含むように頭頂部から 12cm とした。1 セッション = 60 Volume を 4 条件分撮像した。また、fMRI の解析では頭部の動きがボクセルサイズを超えないことが必要であるとされている<sup>17)</sup>。今回の研究では頭部の動きは全ての被験者で 1 mm 以下 (ボクセルの 25%) でボクセルサイズよりも大きいものはいなかった。なお、MRI 撮像時は仰臥位で課題を行うことになるため、事前に仰臥位でも各条件で設定した下顎位で課題運動が行えることを確認し、実験を行った。

## 4) データ解析

データ解析には、fMRI の解析で標準的に使用されている MATLAB (R2010b, Mathworks, Natick, MA, USA) 上で作動する SPM8 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) を用いた。解析は条件ごとに Clenching および Tapping 運動時の固定効果モデルを用いて個人解析を行った後、変量効果モデルとして反復測定分散分析 (repeated measures ANOVA) を用いてグループ解析を行った。この際、Poldrack ら<sup>18)</sup> のガイドラインに従い、多重比較補正として Family-Wise Error Rate (FWE) を用いて有意水準を  $p < 0.05$  (corrected for multiple comparison, cluster size  $> 0$  voxels) とし、有意差を示した領域を賦活部位と見なした。有意な変化があった部位ごとに T 値、X, Y, Z

座標位置を最終的な結果とした。脳賦活領域については MNI (Montreal Neurological Institute) 標準座標上で座標を求め、SPM Anatomy toolbox (Version1.8; Institute of Neuroscience and Medicine (INM-1) Forschungszentrum Jülich GmbH, Jülich, Deutschland, [http://www.fz-juelich.de/ime/spm\\_anatomy\\_toolbox](http://www.fz-juelich.de/ime/spm_anatomy_toolbox)) を用いて MNI 標準座標系へ脳画像データを適合させた。これをもとに Brodmann の脳地図上の領域番号と皮質部位名を求めた。また、賦活が認められた部位において各条件における脳活動量を求め、Tukey の多重比較法を用いコントロール条件と各水平的偏位条件の脳

活動量に有意差があるか統計解析を行った。

なお、以後の結果の図においては以下の略語を使用した。

Control : コントロール条件 (咬頭嵌合位),  
 Front : 前方偏位条件, Left : 左方偏位条件,  
 Right : 右方偏位条件, VMPFC : 腹内側前頭前野, Amg : 扁桃体

## 結 果

### 《Tapping 運動時の脳活動》

コントロール (咬頭嵌合位, Control) では体性運動野, 運動前野, 視床, 体性感覚野, 下頭頂皮質で両側性の賦活を認めた。補足運動野と

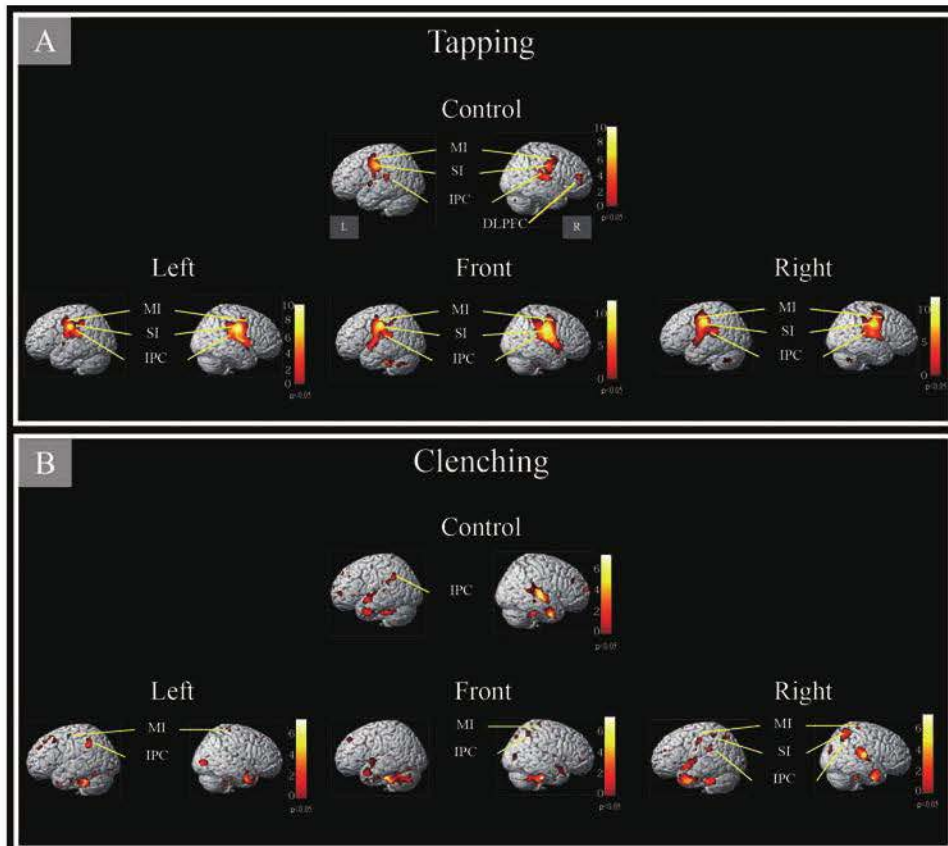


図 3. 各実験条件における脳賦活。

A : Tapping 運動時の各条件における脳賦活

B : Clenching 運動時の各条件における脳賦活

MI : 体性運動野 SI : 体性感覚野 IPC : 下頭頂皮質 DLPFC : 背外側前頭前野  
 すべての実験条件で体性運動野, 体性感覚野, 下頭頂皮質などに賦活が認められる。

背外側前頭前野では右側に賦活を認めた(表1, 図3-A).

水平的な下顎の偏位において, 前方偏位(Front), 左方偏位(Left), 右方偏位(Right)に設定した全条件で, コントロールと同様に体性運動野, 運動前野, 視床, 体性感覚野, 下頭頂皮質で両側性の賦活を認めた. コントロールで右側有意の賦活を認めた背外側前頭前野では賦活を認めなかった. 扁桃体ではコントロールで賦活を認めなかったが, 両側性の応答を認めた(表1, 図3-A, 図4).

扁桃体における脳活動量は, 前方偏位(Front), 左方偏位(Left), 右方偏位(Right)の水平的下顎位偏位の全条件でコントロールと比較して有意に活動量が上昇した(図5). また, 腹内側前頭前野の脳活動量は, 条件間で有意な変化は認められなかった(図5).

#### 《Clenching 運動時の脳活動》

コントロール(咬頭嵌合位, Control)では右側体性運動野, 左側補足運動野, 右側体性感覚野, 両側下頭頂皮質, 両側視床, 両側背外側前頭前野に賦活を認めた(表1, 図3-B).

水平的な下顎の偏位において, 前方偏位(Front)では右側体性運動野, 右側下頭頂皮質, 両側視床, 両側扁桃体, 右側背外側前頭前野, 両側腹内側前頭前野に賦活が認められた(表1, 図3-B, 図6). 左方偏位(Left)では両側体性運動野, 両側体性感覚野, 左側下頭頂皮質, 両側視床, 両側扁桃体, 右側腹内側前頭前野に賦活が認められた(表1, 図3-B, 図6). 右方偏位(Right)では両側体性運動野, 両側補足運動野, 両側体性感覚野, 両側下頭頂皮質, 両側視床, 両側扁桃体, 両側腹内側前頭前野に賦活が認められた(表1, 図3-B, 図6).

扁桃体や腹内側前頭前野における脳活動量

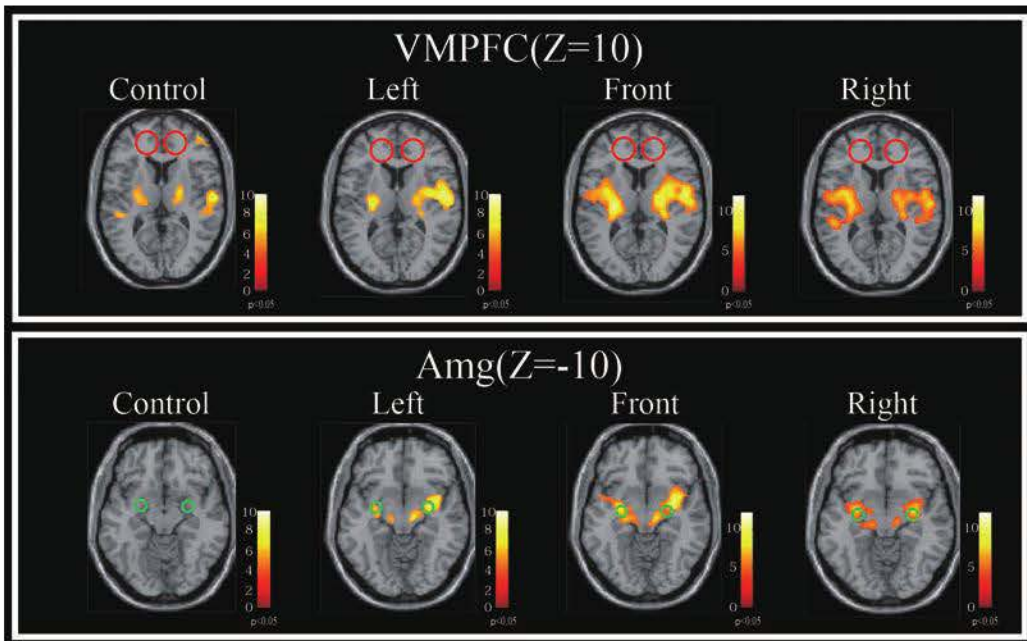


図4. 各実験条件における Tapping 運動時の扁桃体と腹内側前頭前野の賦活.

腹内側前頭前野の水平断面画像(上段)と扁桃体の水平断面画像(下段)

Tapping 運動時に, 腹内側前頭前野(赤)はすべての条件で賦活が認められなかった. 扁桃体(緑)は前方, 左方, 右方偏位条件で賦活が認められた.

表 1. 各条件における脳賦活部位の解剖学的位置.

Region of Activation	R/L	BA	Tapping運動				Clenching運動					
			t Value	X	Y	Z	t Value	X	Y	Z		
体性運動野	R	4	C	5.68	54	-8	40	C	4.00	22	-32	64
			F	6.88	54	-10	42	F	4.35	14	-34	74
			L	7.23	54	-5	34	L	5.06	20	-32	62
			R	9.48	50	-9	36	R	4.82	20	-29	66
	L	4	C	7.20	-54	-8	40	C				
			F	7.97	-50	-12	42	F				
			L	6.37	-52	-8	40	L	3.31	-36	-20	42
			R	11.28	-50	-9	36	R	5.06	-37	-19	44
補足運動野	R	6	C	5.47	4	-10	68	C	4.95	10	-6	56
			F	5.48	10	-8	62	F				
			L	6.07	10	-6	64	L				
			R	7.99	10	-6	64	R	3.97	14	-20	50
	L	6	C	6.29	-4	-10	68	C	3.44	-2	-20	60
			F					F				
			L	5.71	-2	-12	66	L				
			R	7.00	-2	-12	64	R	3.61	-10	12	72
運動前野	R	6	C	5.37	60	2	42	C				
			F	6.74	56	-4	36	F				
			L	7.74	58	-4	38	L				
			R	8.91	58	-6	38	R				
	L	6	C	8.01	-52	-8	46	C				
			F	6.71	-56	-4	36	F				
			L	6.10	-54	-6	42	L				
			R	9.85	-54	-4	44	R				
体性感覚野	R	3	C	8.55	48	-10	30	C	3.86	16	-32	54
			F	9.19	54	-12	32	F				
			L	10.28	54	-12	32	L	3.45	36	-22	42
			R	11.79	50	-10	30	R	3.95	20	-30	52
	L	3	C	10.23	-46	-16	36	C				
			F	10.31	-46	-16	36	F				
			L	9.16	-46	-16	36	L	3.87	-20	-36	60
			R	14.30	-46	-16	36	R	3.85	-36	-23	44
下頭頂皮質	R		C	6.07	62	-28	22	C	4.05	45	-33	22
			F	8.44	52	-18	32	F	4.08	40	-54	54
			L	8.66	54	-20	30	L				
			R	9.20	51	-18	30	R	4.20	65	-28	15
	L		C	5.07	-58	-28	18	C	3.77	-54	-40	28
			F	7.86	-54	-20	32	F				
			L	7.49	-58	-40	44	L	3.98	-57	-46	42
			R	11.53	-48	-36	16	R	3.64	-52	-46	56
視床	R		C	6.78	22	-10	10	C	4.33	20	-15	2
			F	7.70	14	-23	4	F	4.47	18	-8	0
			L	7.18	16	-22	2	L	4.10	22	-16	0
			R	7.24	16	-18	2	R	4.79	22	-13	6
	L		C	6.37	-16	-22	2	C	6.28	-28	-30	2
			F	11.37	-24	-18	8	F	4.18	-20	-12	3
			L	6.99	-16	-22	2	L	4.00	-22	-13	9
			R	8.33	-16	-22	2	R	4.04	-18	-9	0
扁桃体	R		C					C				
			F	8.24	28	-4	-10	F	3.84	19	-7	-9
			L	6.45	24	-12	-6	L	3.66	30	-4	-9
			R	8.47	28	-8	-8	R	3.84	29	-4	-25
	L		C					C				
			F	8.46	-28	-6	-10	F	4.11	-29	-10	-11
			L	6.78	-24	-12	-6	L	3.40	-23	-1	-14
			R	8.21	-26	-8	-8	R	5.61	-36	-6	-28
背外側前頭前野	R	46	C	5.10	54	42	10	C	3.95	46	42	32
			F					F	3.74	36	46	-2
			L					L				
			R					R				
	L	46	C					C	4.57	-40	54	4
			F					F				
			L					L				
			R					R				
腹内側前頭前野	R	32	C					C				
			F					F	5.42	20	36	16
			L					L	3.47	20	42	12
			R					R	3.42	26	41	7
	L	32	C					C				
			F					F	4.44	-16	38	10
			L					L				
			R					R	3.83	-22	41	8

BA : Brodmann 領野 tValue : 賦活部位領域の画素の t 値

X, Y, Z : MNI 標準座標系 X, Y, Z 座標における位置 (mm)

C : コントロール条件 (咬頭嵌合位) F : 前方偏位条件 L : 左方偏位条件 R : 右方偏位条件



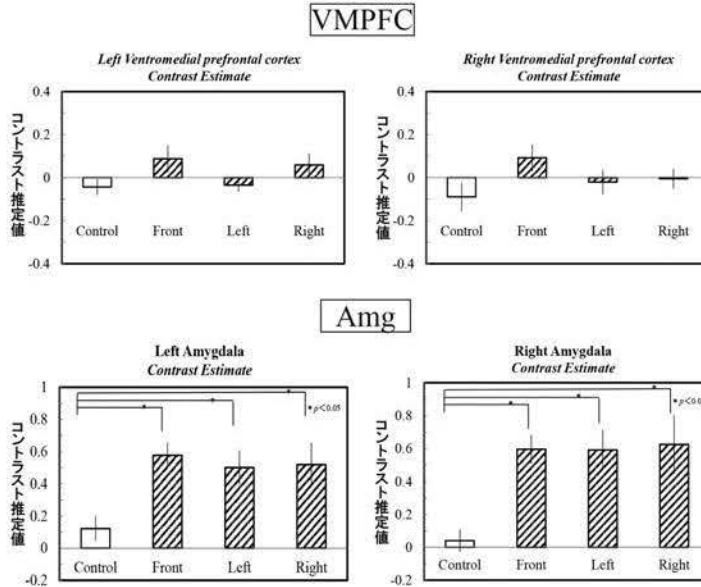


図 5. Tapping 運動時の腹内側前頭前野と扁桃体の脳活動量。  
 図の縦軸：コントラスト推定値（脳活動量）  
 腹内側前頭前野における脳活動量に条件間で有意差は認められない。  
 扁桃体における脳活動量はコントロール条件に比べて前方，左方，右方偏位条件で有意な活動量の上昇を認める。

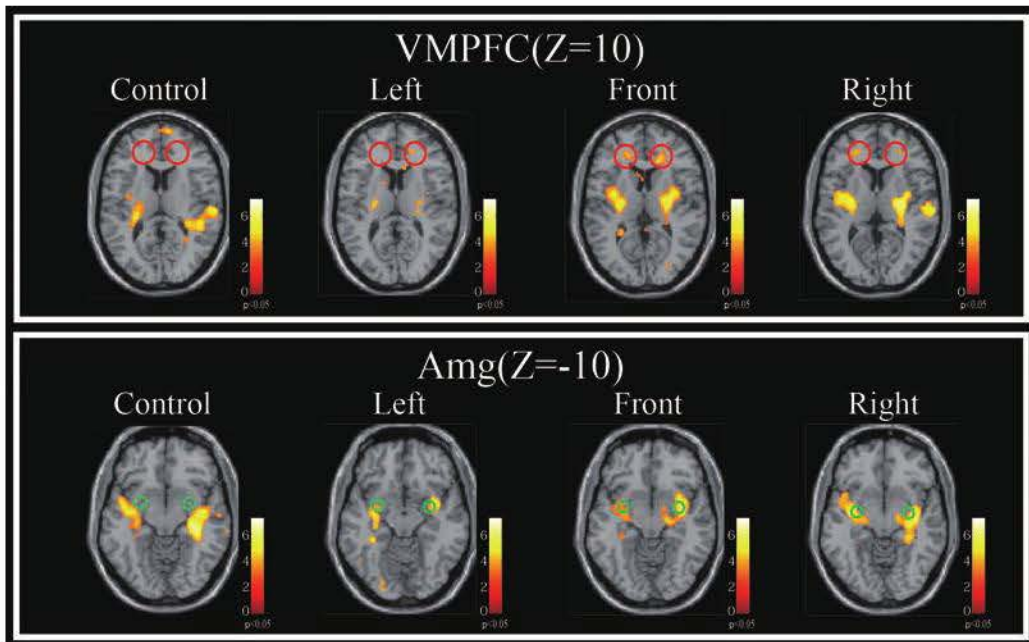


図 6. 各実験条件における Clenching 運動時の扁桃体と腹内側前頭前野の賦活。  
 各実験条件における腹内側前頭前野の水平断画像（上段）と扁桃体の水平断画像（下段）  
 Clenching 運動時に、腹内側前頭前野（赤）と扁桃体（緑）の両者において前方，左方，右方偏位条件で賦活が認められる。



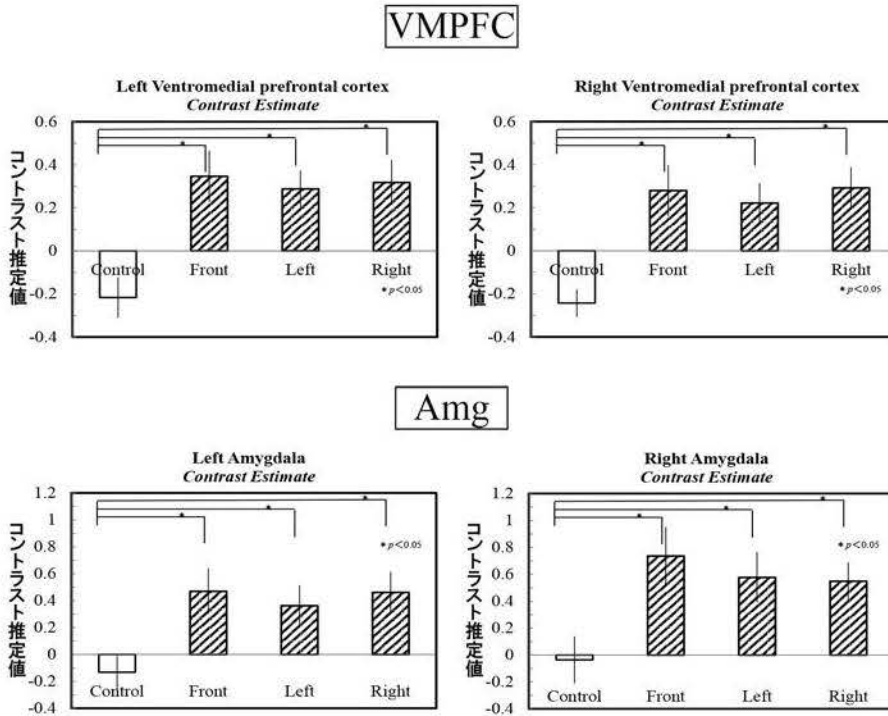


図 7. Clenching 運動時の腹内側前頭前野と扁桃体の脳活動量。

図の縦軸：コントラスト推定値（脳活動量）

腹内側前頭前野と扁桃体の脳活動量はコントロール条件に比べて前方、左方、右方偏位条件で有意な活動量の上昇を認める。

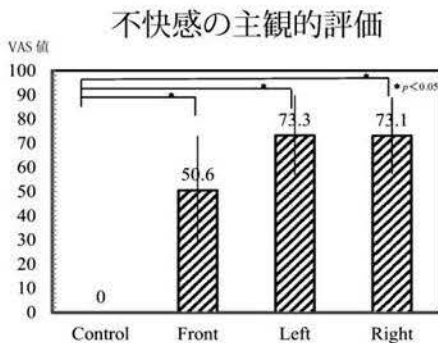


図 8. 下顎偏位による不快感の主観的評価。

VAS法を用いた各実験条件時の不快感の主観的評価。

コントロールに比べて前方、左方、右方偏位条件で VAS 値の有意な上昇を認める。

は、前方偏位 (Front)、左方偏位 (Left)、右方偏位 (Right) 偏位の水平的下顎位偏位の全条件でコントロールと比較して有意に活動量が上昇した (図 7)。なお今回の結果で賦活および脳活動量の上昇が認められた腹内側前頭前野は、磁化率アーチファクトの影響を受けやすい部位であるが、今回の研究においては撮像したすべてのデータにおいて腹内側前頭前野は画像の欠落等のアーチファクトの影響を受けていなかった。

《VAS による不快の主観的評価》

不快の VAS 値はコントロール条件と比較して前方、左方、右方偏位条件で、有意に上昇していた。また、前方、左方、右方偏位条件の水平的偏位条件間では有意な変化は認められなかった (図 8)。

## 考 察

### 《運動および感覚領域の脳活動》

今回の研究では、Tapping 運動および Clenching 運動の両課題の各実験条件で体性運動野、運動前野、補足運動野などの運動に関与する脳部位と体性感覚野、下頭頂皮質、視床などの感覚に関与する脳部位に賦活が認められた。これらの部位の賦活は下顎運動時の脳賦活に関する先行研究で賦活が報告された部位と一致していたことから<sup>16)</sup>、本研究でも、Tapping 運動や Clenching 運動の遂行とそれによる歯根膜、咀嚼筋や顎関節などの末梢の感覚受容器からの感覚情報のフィードバックによる脳機能応答を適切に捉えていると考えられる。

### 《下顎偏位と不快感の主観的評価》

VAS による下顎偏位と不快感との主観的評価の結果では、すべての下顎の水平的偏位条件でコントロールより VAS 値は有意に大きかった。このことから、下顎の水平的偏位は不快を引き起こすことが明らかとなった。また、前方、左方、右方偏位の水平的偏位条件間では VAS 値に有意差が認められなかったことから、水平的偏位の方角においては不快の程度には影響を与えないことが示唆された。

### 《下顎偏位と不快の神経ネットワークの活動》

これまで下顎の偏位と不快との関係を脳機能応答から検討した研究で、Otsuka ら<sup>11, 12)</sup> は咬頭嵌合位と下顎を後方偏位させた状態で Clenching を行わせた。その結果、後方偏位で特異的に賦活した部位は、扁桃体と前部帯状回（腹内側前頭前野の一部）であり、この賦活の変化は下顎偏位によって生じた不快感による影響であると考察している。また、笹栗ら<sup>13)</sup> も同様に下顎を後方偏位させた状態で Clenching を行わせた結果、偏位時に特異的に前部帯状回に賦活が認められ、これが不快や痛みにかかわる賦活であることを報告している。

生体に侵害刺激が加わった場合、その情報は様々な情報伝達系を通じて、自律神経系、内分泌系や運動系に影響を与え、全身のストレス反

応を引き起こす。痛み刺激に代表される身体的ストレスは視床下部を介して直接自律神経反射や体性神経反射として反応が発現する場合と、情動を介して自律神経、体性神経や内分泌系に影響を与えることで反応を発現する場合がある。情動を介する場合、末梢感覚受容器からの情報は体性感覚野（連合野）、視覚、聴覚連合野、視床などのそれぞれの感覚の中枢を経由し、扁桃体に入力される。扁桃体からの出力は、主に視床下部を介して自律神経系、内分泌系や運動系へ伝達されストレス反応を引き起こす<sup>19)</sup>。また扁桃体は、腹内側前頭前野との連絡を持っている<sup>20)</sup>。近年の研究で、腹内側前頭前野は扁桃体の過剰な応答を抑制していることが報告されている<sup>21)</sup>。このことから扁桃体と腹内側前頭前野は情報を統合し情動の評価やその制御を行っていると考えられ、不快の神経ネットワークにおいて中心的な役割を担うことが報告されている<sup>22)</sup>。また、非侵襲的脳マッピング法と生体反応とを比較した研究では、ストレス刺激に伴う扁桃体と腹内側前頭前野の活動は ACTH、アドレナリンやノルアドレナリンの血中濃度の変化と正の相関があることが示唆されており<sup>23, 24)</sup>、特に扁桃体は感情情報をいち早く検出し、ストレス応答を引き起こしていると考えられている<sup>24)</sup>。下顎偏位時の顎機能運動による前部帯状回や扁桃体の賦活を Otsuka ら<sup>11, 12)</sup> と笹栗ら<sup>13)</sup> は、ストレス応答を示した結果であるとしている。本研究においても、下顎偏位をした状態での顎機能運動はストレス応答を誘発するとの仮説のもと、不快のネットワークの中心である扁桃体と腹内側前頭前野の賦活に注目し検討を行った。

コントロール条件における扁桃体と腹内側前頭前野での賦活は Tapping と Clenching 運動の両運動時で認められなかった。それに対し、前方偏位、左方および右方偏位のすべての水平的偏位条件で Tapping と Clenching 運動において扁桃体での賦活が認められた。また、扁桃体における脳活動量を比較すると、コントロールと比較して前方偏位、左方および右方偏位の

3つの水平的偏位条件において、Tapping および Clenching の両運動時で有意な活動量の上昇が認められた。水平的偏位の方向による応答の違いに関しては、Tapping および Clenching の両運動時で、水平的偏位条件間では有意な活動量の差は認められず、水平的偏位の方向による差は今回の研究では確認されなかった。Tapping 運動は、一定の位置に下顎位を保持し筋および歯根膜や顎関節に強い運動負荷がかかる Clenching 運動<sup>20)</sup> に対し、下顎の偏位位置での保持時間が短く比較的に前述した口腔周囲組織に対して負荷の軽い運動であると思われる。そのため、不適切な下顎位に誘導しても不快を誘発しないのではないかと予測していた。しかし、今回の結果より下顎運動が異なり口腔周囲組織にかかる負荷の違いがあっても、下顎偏位による不快情報の入力完全に消失することはなく、扁桃体の賦活が生じるものと考えられる。

腹内側前頭前野に関しては下顎偏位のすべての条件において Clenching 運動時には賦活が認められたのに対し、Tapping 運動時には賦活が認められなかった。腹内側前頭前野における脳活動量を比較すると、Tapping 運動時は、条件間で有意な活動量の差が認められないのに対し、Clenching 運動時にはコントロールと比較して前方偏位、左方および右方偏位の3つの水平的偏位条件において有意に活動量の上昇が認められた。これは、Clenching 運動は偏位状態を保ちながら最大の力で行う運動であるため、強い不快が生じ、それによって扁桃体の過剰な応答が生じたためそれを抑制する腹内側前頭前野<sup>21, 23, 24)</sup> に賦活が認められたと考えられる。一方、Tapping 運動は Clenching 運動に比べて偏位状態にある時間が短く、力もあまり必要としない運動であるため、不快が比較的的生じにくく、過剰なまでの扁桃体の賦活は起こらなかったと考えられる。そのため、腹内側前頭前野に賦活が認められなかったと推測される。

一方、下顎の偏位量と不快・痛みとの関係については明らかにすることは出来なかった。本研究における被験者の咬合条件は、正常咬合で

犬歯誘導を有するものとした。下顎前方偏位は誘導時に咬合挙上されないように患者固有の下顎運動路内の切端咬合位を基準に天然歯同士の接触を維持する位置とし、左方、右方偏位においては作業側における上下顎犬歯の切縁と切縁が接する位置に設定し、下顎の位置を同一条件としたが、各被験者において偏位量の規定は出来ず偏位量が $\pm 1\text{mm}$ の中で違いを認めた。不快感と下顎の偏位量については強い関係があると推察しており、不快のネットワークの活動と下顎偏位量の関連については今後の検討課題となった。

今回の研究より、水平的下顎位偏位はその方向や下顎運動の種類によらず不快のネットワークを賦活させることが示唆された。この不快のネットワークの活動の客観的評価による結果はVASによる不快の主観的評価の結果と一致した。このことから、扁桃体や腹内側前頭前野は下顎偏位に伴う情動変化をとらえたものと推察された。以上より、下顎位の診査は扁桃体と腹内側前頭前野の脳活動を観察することで客観的に評価することができる可能性が示唆された。

#### 謝辞ならび利益相反について

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導、御高閲を賜りました補綴・インプラント学講座近藤尚知教授に心より深謝申し上げます。最後に、多くの御支援を頂きました補綴・インプラント学講座の諸先生方、ならびに岩手医科大学超高磁場MRI研究施設（現 岩手医科大学医学部附属病院放射線科）の松村豊氏に心より感謝いたします。

なお、この研究の一部は、文部科学省科学研究費（若手研究（B）、課題番号23792245、2011-2013、研究代表者：小林琢也）、圭陵会学術振興会研究助成第107号の補助を受け実施した。また本研究において、利益相反はない。



## 参 考 文 献

- 1) Sicher, H.: Temporomandibular articulation in mandibular overclosure. *J. Am. Dent. Assoc.*, 36 : 131-139, 1948.
- 2) Weinberg, L. A.: Correlation of temporomandibular dysfunction with radiographic findings. *J. Prosthet. Dent.*, 28 : 519-539, 1972.
- 3) Laskin, D.M., Block, S.: Diagnosis and treatment of myofascial pain-dysfunction (MPD) syndrome. *J. Prosthet. Dent.*, 56 : 75-84, 1986.
- 4) Kato, T., Thie, N.M.R., Hyunh, N., Miyawak, S., Lavigne, G. J.: Sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. *J. Orofac. Pain*, 17 : 191-194, 2003.
- 5) 馬場一美: 睡眠時ブラキシズム - 合理的な診断と歯科の対処法. *Dental Medicine Research*, 28 : 187-194, 2008.
- 6) 福島俊士, 平井敏博, 古屋良一: 臨床咬合学, 医歯薬出版, 東京, 159-169 ページ, 1995.
- 7) 山藤雅良: 不正咬合者の耳鼻咽喉科疾患に関する実態調査. *小児保健研*, 62 : 62-68, 2000.
- 8) 西原克成: 咬み合わせと全身の関係. *日本口腔健康医学会誌*, 21 : 164-186, 2000.
- 9) 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. *日本補綴歯科学会雑誌*, 48 : 203-211, 2004.
- 10) 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. *日本補綴歯科学会雑誌*, 44 : 284-291, 2000.
- 11) Otsuka, T., Miyake, S., Sasaguri, K., Onozuka, M., Sato, S.: Mandibular displacement, an fMRI study. *The Bulletin of Kanagawa Dental College*, 37: 61-64 2009.
- 12) 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.
- 13) 笹栗健一, 大塚剛郎, 平野好幸, 藤田雅文, 小野塚實, 佐藤貞雄: 下顎の後方偏位が脳賦活に及ぼす影響. *神奈川歯学*, 39 : 196-197, 2004.
- 14) 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.
- 15) 山田奏子, 鈴鹿有子, 樋口正法: 脳磁図を用いた左右脳半球の機能分析に関する研究. *金医大誌*, 30 : 235-244, 2005.
- 16) Tamura, T., Kanayama, T., Yoshida, S., Kawasaki, T.: Functional magnetic resonance imaging of human jaw movements. *J. Oral. Rehabil.*, 30 : 614-622, 2003.
- 17) 泰羅雅登: 脳を見る functional MRI による先端研究. *日本顎口腔機能学会雑誌*, 9 : 153-165, 2003.
- 18) Poldrack, R. A., Fletcher, P. C., Henson, R. N., Worsley, K.J., Brett, M., Nichols, T.E.: Guidelines for reporting an fMRI study. *Neuroimage*, 40 : 409-14, 2008.
- 19) Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L.L., Parvizi, J., Hichwa, R.D.: Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat. Neurosci.*, 3 : 1049-1056, 2000.
- 20) Wang, F., Kalmar, J.H., He, Y., Jackowski, M., Chepenik, L.G., Edmiston, E.E., Tie, K., Gong, G., Shah, M.P., Jones, M., Uderman, J., Constable, R.T., Blumberg, H. P.: Functional and structural connectivity between the perigenual anterior cingulate and amygdala in bipolar disorder. *Biol. Psychiatry*, 66 : 516-521, 2009.
- 21) Urry, H. L., van Reekum, C. M., Johnstone, T., Kalin, N.H., Thurow, M.E., Schaefer, H.S., Jackson, C.A., Frye, C.J., Greischar, L.L., Alexander, A.L., Davidson, R. J.: Amygdala and ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. *J. Neurosci.*, 26 : 4415-4425, 2006.
- 22) 森岡陽介, 福永雅喜, 田中忠蔵, 梅田雅宏, 中越明日香, 成瀬昭二, 鈴木直人: 表情動画を用いた扁桃体賦活の検討 事象関連的 fMRI 研究. *生理心理学と精神生理学*, 28 : 17-27, 2010.
- 23) 丹羽政美, 榎田雄, 久岡清子, 水野潤造, 小野弓絵, 大塚剛郎, 久保金弥: チューイングによるストレス緩和の脳内機構 fMRI による研究. *神奈川歯学*, 46 : 7-17, 2011.
- 24) 大平秀樹: 感情制御における脳-身体の機能的関連 - スピノザに捧ぐ -, *バイオフィードバック研究*, 34 : 3-8, 2007.
- 25) 成田光利, 呉本晃一, 井上宏: クレンチングが咬頭嵌合時の下顎の位置と動揺に及ぼす影響. *日本補綴歯科学会雑誌*, 48 : 423-432, 2004.

研 究

## Effect of mandibular displacement on brain activity: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study

Hiroyuki SAKURABA, Takuya KOBAYASHI

Department of Prosthodontics and Oral Implantology, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief : Prof. HISATOMO KONDO)

[Received : December 5, 2013 : Accepted : January 6, 2014]

**Abstract :** It is reported that mandibular displacement causes various problems. However, mechanisms of those relationships haven't been revealed. In order to reveal the influence of mandibular displacement on brain activity, we examined brain activity using fMRI during tapping and clenching movements. Ten healthy subjects performed tapping and clenching in an intercuspal position (Control) and in horizontal mandibular displacement conditions (Front, Left, Right). The entromedial prefrontal cortex (VMPFC) and amygdala were not activated in control condition during tapping and clenching. The amygdala was activated during tapping with horizontal mandibular displacements. The extent of activation in the amygdala during tapping with the horizontal mandibular displacements was significantly higher than those in the control group. During clenching, the VMPFC and amygdala were activated in horizontal mandibular displacement conditions and the extents of activation were significantly higher in the horizontal mandibular displacements than those in control condition. Those results suggest that horizontal mandibular displacements may cause discomfort and pain regardless of direction and kinds of movement. Those results suggest that the clenching accompanied with severe mandibular displacement or malocclusion could cause stronger stress responses.

**Key Words :** fMRI, tapping task, clenching task, mandibular displacement, discomfort