

論文審査の結果の要旨

氏名：生田 真衣

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Effect of sleep bruxism for central nervous system
(睡眠時ブラキシズムが中枢神経系へ及ぼす影響)

審査委員：(主査) 教授 吉垣 純子
(副査) 教授 牧山 康秀
教授 小見山 道

日常生活における下顎運動は、咀嚼筋筋紡錘や歯根膜機械受容器を始めとする様々な感覚器からのフィードバックによって制御されている。これまでに、反復的なクレンチングを運動課題として行うと下顎運動に関する運動学習が生じることが示されている。一方、実験レベルにおいて被験者が指示のもとに初めて行う下顎運動は、運動学習が生じていない状態で行われると考えられる。学習が生じていない状態での下顎運動の咬合力および咀嚼筋活動の制御についての研究は少なく、特に前歯部と臼歯部で比較した報告はほとんどみられない。

また、非機能的な下顎運動であるブラキシズムは繰り返し行われる歯のクレンチングやグライディングを特徴とする咀嚼筋の筋活動であり、睡眠中または覚醒中に生じると定義されている。しかしながら、ブラキシズムが生じるメカニズムは未だに解明されていない。ブラキシズムと中枢の関係について、これまでにクレンチング、グライディングの習癖の有無によりクレンチング中の脳活動が異なること、反復的にクレンチングを運動課題として行うことで、下顎運動に関与する運動野に神経可塑性変化を生じることが報告されている。これらの報告から、日常生活において無意識下で反復的に行われる睡眠時ブラキシズムが中枢神経系へ影響を及ぼす可能性が考えられる。しかしながら、これまでに睡眠時ブラキシズムが中枢神経系へ及ぼす影響について検討した報告はほとんど認められない。

本研究では、実験 1 では初回のクレンチング遂行時における咀嚼筋活動および咬合力を比較するために、指示された 3 種類の強度による運動課題を行った。実験 2 では被験者を睡眠時の側頭筋活動からブラキサー群とノンブラキサー群に分類し、経頭蓋磁気刺激装置 (TMS) を用いて運動野における運動誘発電位 (MEP) を測定し、睡眠時ブラキシズムが下顎運動に関与する運動野の神経機能へ及ぼす影響について検討した。

実験 1 において、被験者はインフォームドコンセントを得た顎口腔領域に異常を認めない成人 26 名（男性 18 名、女性 8 名；平均年齢 28.6 ± 3.0 歳）とした。運動課題は、前歯または右側第一大臼歯（以下、大白歯）の上下歯列間にバイトフォースメーターを介在させて行うクレンチングとした。クレンチングの強度は前歯または大白歯にて被験者が想像する 20%、40%、60% Maximum voluntary contraction (MVC) の 3 種類とした。被験者は初めに 100% MVC の測定を行った。前歯または大白歯における 20%、40%、60% MVC の強度によるクレンチングは 5 秒間の運動課題期間と 5 秒間の休息期間を 3 回繰り返して行った。各運動課題中、筋電計による両側咬筋、側頭筋の筋活動およびバイトフォースメーターによる咬合力の測定を行った。各運動課題中の測定によって得られた筋電計の派形から各運動課題中の両側咬筋、両側側頭筋における (RMS 値) を算出した。また、各運動課題中における咬合力はバイトフォースメーターによって測定した値より算出した。統計学的分析は、咬合力に関してはクレンチング強度を因子として一元配置分散分析を行った。RMS 値については、クレンチング強度と電極貼付位置 (左右) を因子として二元配置分散分析を行った。多重比較は Bonferroni 検定を用いた。有意水準は 5% とした。

実験 2 において、被験者はインフォームドコンセントを得た顎口腔領域に異常を認めない成人 38 名とした。被験者は貼付型簡易式筋電計 (Grindcare3+, Sunstar Suisse, Etoy, Switzerland) を夜間睡眠時に 1 週間使用して側頭筋活動を測定し、睡眠時ブラキシズムの有無を評価した。算出した睡眠時ブラキシズムのイベント数をもとに、被験者をブラキサー群 19 名（男性 9 名、女性 10 名；平均年齢 24 ± 3 歳）とノ

ンブラキサー群 19 名（男性 13 名，女性 6 名；平均年齢 27 ± 10 歳）の 2 群に分類した。被験者は運動課題直前に随意的最大噛み締めである 100% MVC の測定を行った。次いで 10%，20%，40% MVC それぞれのクレンチング運動強度にて 30 秒毎の ON/OFF 期間を各 6 回行い，これをフィードバックなし，あり，なしの順に 3 回繰り返し合計 58 分間の運動課題を行った。30 秒の ON 期間では 5 秒毎の ON/OFF 期間を各 3 回繰り返した。TMS を用いた MEP の測定は運動課題の直前と直後に行った。右側咬筋と右側背側骨間筋に表面電極を貼付し，咬筋 MEP および第一背側骨間筋 MEP を導出した。安静時運動閾値 (rMT) は咬筋で $10 \mu V$ ，第一背側骨間筋で $50 \mu V$ の MEP が 10 回中 5 回以上得られる最小の刺激強度とした。rMT を求めた部位に対して，rMT を算出した刺激強度の 90%，100%，120%，160% の強度で刺激し，各刺激強度における咬筋および第一背側骨間筋から MEP 振幅を算出し，刺激-反応曲線を作成した。統計学的分析は，睡眠時ブラキシズムのイベント数については，ブラキサー，ノンブラキサーの 2 群間にて，睡眠時ブラキシズムのイベント数を因子として一元配置分散分析を行った。刺激-反応曲線については，ブラキシズム有無，刺激強度，運動課題前後を因子として三元配置分散分析を行った。多重比較は Post hoc Tukey HSD 検定を用いた。有意水準は 5% とした。

実験 1 より，前歯および大臼歯におけるクレンチング中の 100% MVC による咬合力は 20%，40%，60% MVC と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。また，前歯および大臼歯におけるクレンチング中の 60% MVC による咬合力は 20% MVC と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。前歯における 100% MVC クレンチング中の両側咬筋 RMS 値は，20%，40%，60% MVC と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。前歯における 100% MVC クレンチング中の両側側頭筋 RMS 値は，20%，40% MVC と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。また，大臼歯における 100% MVC クレンチング中の RMS 値は両側咬筋，側頭筋ともに 20%，40%，60% MVC と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。

実験 2 より，ブラキサー群における睡眠時ブラキシズムのイベント数は，ノンブラキサー群と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.001$)。運動課題前のノンブラキサー群の 120%，160% MT における咬筋 MEP 振幅は，ブラキサー群と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。各刺激強度間におけるブラキサー群の咬筋 MEP 振幅は運動課題前後で有意差を認めなかった。しかしながら，ノンブラキサー群では運動課題後の各刺激強度における咬筋 MEP 振幅は，運動課題前と比較して有意な上昇を認めた ($P < 0.05$)。第一背側骨間筋 MEP 振幅では両群共に運動課題前後の比較にて有意差を認めなかった。

以上のことから，咬合力や咀嚼筋活動の制御における正確性および精度は，前歯クレンチング時と臼歯クレンチング時で差がないことが示された。また，睡眠時ブラキシズムによって，下顎運動に関与する大脳皮質運動野の興奮性および可塑性が低下していることが示された。本研究で得られた結果は，睡眠時ブラキシズムのメカニズムの解明の一助となると考えられる。

よって本論文は，博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 31 年 2 月 21 日