

学 位 論 文 題 名

咬筋に対する温熱療法の効果発現の
メカニズムに関する研究

学位論文内容の要旨

〔目的〕

近年、顎関節症の原因を特定し取り除くことの難しさが認識されるにつれ、顎関節症の治療において対症療法としての理学療法の使用頻度が高まってきた。しかし、顎関節症における理学療法の多くは、その治療効果のメカニズムが科学的に証明されていない。理学療法の一つである温熱療法は、組織の温度を上昇させることによる血管の拡張、血行の増大を期待して使用されている。しかし、これまで、咀嚼筋について温熱療法時の筋組織血流量を検討した研究はなく、温熱療法が筋組織血流を改善し、筋組織への酸素供給を促進する効果を有するかどうかは検証されていない。

筋症状を有する顎関節症患者では、筋組織内のクレアチンリン酸（PCr）が低下し筋のエネルギーレベルは下がっていることが報告されている。PCr は、筋組織のエネルギー代謝においてエネルギーの貯蔵庫となり、運動初期における ATP 合成の際の重要なエネルギー源となる。温熱療法が筋組織内の PCr 量、つまりエネルギーレベルを高める効果があるかについても、組織血流への影響と同様に、これまで全く明らかにされていない。

そこで本研究では、温熱療法が咬筋筋組織の血流とエネルギー代謝に影響を及ぼすか否かを明らかにし、その効果発現のメカニズムを検討することを目的とし、温熱療法前後の咬筋組織血流量、および咬筋エネルギー代謝の変動を測定する 2 つの研究を行った。

〔研究 1. 温熱療法前後における咬筋組織血流量の変動〕

1) 方法

被験者は、顎口腔系に異常が認められない健常者、男性 8 名、女性 8 名、計 16 名とした。温熱療法には、3M 社製 ColdHot Pack による温罨法を用い、ColdHot Pack の設定温度は 55℃（皮膚表面で 41℃）とし、右側咬筋を 20 分間温めた。咬筋組織血流量の測定には、3 波長型近赤外分光血流計 PSA-III N（バイオメディカルサイエンス

社製)を用いた。本装置は、光源から 700, 750, 830nm の 3 波長の近赤外光を交互に照射し、組織内に散乱した光を 2 つの受光器で記録することにより皮膚表面から深さ 10~25mm の深部組織中のヘモグロビン量および酸素飽和度を無侵襲で連続的に測定することができる。血流計センサーは咬筋中央部で総ヘモグロビン量の数値が最も高くなる位置に装着した。血流測定時の姿勢は、座位で被験者が一番楽な姿勢とし、頭部を固定台に乗せ同じ頭位が保たれるようにした。

血流測定時期は、20 分間の安静後、20 分間の温め終了直後、温め終了後 5 分、10 分、15 分、20 分経過時とし、それぞれの測定時間は 1 分間とした。測定項目は、総ヘモグロビン量、オキシヘモグロビン量、デオキシヘモグロビン量、酸素飽和度とした。得られたデータから、それぞれの被験者の安静 20 分後の値を基準 (100%) とした各測定値の変化率を計算し分析した。なお、統計的解析には一元配置分散分析を行い、ポストホックテストとしてダネット法を用いた。

2) 結果

温め終了後 5 分、10 分の総ヘモグロビン量、温め終了直後、5 分、10 分、15 分、20 分後のオキシヘモグロビン量と酸素飽和度において、温め前と比較して有意な増加が認められた。総ヘモグロビン量、オキシヘモグロビン量、酸素飽和度の最大の変化率はそれぞれ 8.75%, 12.2%, 3.26% であった。一方、デオキシヘモグロビン量には変化が認められなかった。そのため、総ヘモグロビン量の増加は、主にオキシヘモグロビン量の増加によることが示された。

[研究 2. 温熱療法前後における咬筋エネルギー代謝の変動]

1) 方法

被験者は、顎口腔系に異常が認められない健常者、男性 6 名、女性 6 名、計 12 名とした。咬筋組織内のエネルギー代謝は、 P^{31} -Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) を用いて測定した。MRS は、核磁気共鳴現象において構成する分子の化学基の違いによって陽子固有の共鳴周波数がわずかにずれるケミカルシフト現象を利用して構成する物質の種類を検出を行う方法である。 P^{31} -MRS では、ATP、クレアチンリン酸 (PCr)、無機リン酸 (Pi) など異なったリン酸化合物の存在量を解析することができる。

測定装置は、静磁場強度 1.5T の MR 装置 SIEMENS 社製 MAGNETOM および直径 14 cm のサーフィスコイルを用いて温熱法前後のエネルギー代謝を測定した。なお、温熱法は、研究 1 と同様に行った。測定項目は、得られたスペクトルから算出した PCr と β -ATP のピークの面積とし、その 2 つのピークの面積比である PCr/ β -ATP 比を求めて分析した。なお、統計的解析にはウィルコクソン検定を用いた。

2) 結果

温め前の PCr/ β -ATP 比は 5.3 ± 1.1 であったのに対し、温め後は 6.4 ± 1.1 であり、

温め後に有意な増加が認められた。温めによる PCr/ β -ATP 比の増加率は $22.4 \pm 12.99\%$ であった。安静時や運動初期においては ATP はほとんど変化しないことから、このクレアチンリン酸と β -ATP の比の増加は、主にクレアチンリン酸の増加によるものといえる。

[考察]

研究 1 では、総ヘモグロビン量、オキシヘモグロビン量、酸素飽和度が有意に増加したのに対しデオキシヘモグロビン量に変化しなかったことから、総ヘモグロビン量の増加は、主にオキシヘモグロビン量の増加によることが示され、温熱療法は咬筋組織の血流量を増加させるとともに有酸素系エネルギー代謝に有利な状況を設定することが示唆された。

筋収縮の直接のエネルギーは ATP 分解反応によって供給される。その消費された ATP は、解糖系、有酸素系およびクレアチンリン酸系によって供給される。研究 2 において PCr が増加したのは、血流増加により有酸素系エネルギー代謝が亢進した結果、ATP の産生を亢進し、過剰となった ATP が PCr として貯蔵されたためと考えられた。このような温熱療法における筋組織血流量（特にオキシヘモグロビン量）の増加と PCr の増加により筋組織内のエネルギーレベルを高める作用は、筋疲労の回復に有利な状況と考えられ、顎関節症における温熱療法の効果発現のメカニズムの一つと考えられた。

また、咬筋組織血流量が変化すると PCr 量が増加したという結果をさらに発展的に考察すると、何らかの原因による咬筋組織血流量の低下が有酸素系代謝の低下、ATP 産生の低下を生じ、不足した ATP を補うため PCr が消費されエネルギーレベルが低下し、その結果、咀嚼時などの顎運動時にだるくなる易疲労性をもたらすという顎関節症の筋症状の発現メカニズムの一つの仮説が考えられた。

[結論]

本研究から、温熱法により咬筋組織において総ヘモグロビン量および酸素飽和度が増加し、総ヘモグロビン量の増加は主にオキシヘモグロビン量の増加によることが明らかになった。また、温熱法は咬筋組織のエネルギーの貯蔵源である PCr を増加させることも明らかになった。以上より、温熱療法は咬筋組織の血流量を増加させ、有酸素系代謝に有利な状況を設定するとともに、筋組織内のエネルギー源を増加させてエネルギーレベルを高める作用を有することが示された。

これらの作用は、顎関節症患者の筋疲労に対して有効であると考えられ、顎関節症における温熱療法の効果発現のメカニズムの一つと考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 井 上 農夫男

副 査 教 授 大 畑 昇

副 査 助教授 山 口 泰 彦

学 位 論 文 題 名

咬筋に対する温熱療法の効果発現の メカニズムに関する研究

審査は、審査担当者全員の出席の下に行われた。最初に申請者より提出論文の概要が説明され、その後、申請者に対し提出論文とそれに関連した学科目について口頭試問が行われた。論文の概要は以下の通りである。

本研究では、温熱療法が咬筋組織の血流とエネルギー代謝に影響を及ぼすか否かを明らかにし、その効果発現のメカニズムを検討することを目的とし、温熱療法前後の咬筋組織血流量、および咬筋エネルギー代謝の変動を測定する2つの研究を行った。

研究1. 温熱療法前後における咬筋組織血流量の変動：被験者は、顎口腔系に異常が認められない健常者16名である。温熱療法には、3M社製 ColdHot Pack による温電法を用い、ColdHot Pack の設定温度は55℃（皮膚表面で41℃）とし、右側咬筋を20分間温めた。咬筋組織血流量の測定には3波長型近赤外分光血流計を用いた。血流測定時期は、20分間の安静後、20分間の温め終了直後、温め終了後5分、10分、15分、20分経過時とした。測定項目は、総ヘモグロビン量、オキシヘモグロビン量、デオキシヘモグロビン量、酸素飽和度とした。結果は、温め終了後5分、10分の総ヘモグロビン量、温め終了直後、5分、10分、15分、20分後のオキシヘモグロビン量と酸素飽和度において、温め前と比較して有意な増加が認められた。総ヘモグロビン量、オキシヘモグロビン量、酸素飽和度の最大の変化率はそれぞれ8.75%、12.2%、3.26%であった。一方、デオキシヘモグロビン量には変化が認められなかった。そのため、総ヘモグロビン量の増加は、主にオキシヘモグロビン量の増加によることが示された。

研究2. 温熱療法前後における咬筋エネルギー代謝の変動：被験者は、顎口腔系に異常が認められない健常者12名である。咬筋組織内のエネルギー代謝は、³¹P-Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) を用いて温電法前後に測定した。得

られたスペクトルから PCr/ β -ATP 比を求めて分析した。なお、温電法は、研究 1 と同様に行った。結果は、温め前の PCr/ β -ATP 比は 5.3 ± 1.1 であったのに対し、温め後は 6.4 ± 1.1 であり、温め後に有意な増加が認められた。温めによる PCr/ β -ATP 比の増加率は $22.4 \pm 12.99\%$ であった。安静時や運動初期においては ATP はほとんど変化しないことから、このクレアチンリン酸と β -ATP の比の増加は、主にクレアチンリン酸の増加によるものといえる。

研究 1 では、総ヘモグロビン量、オキシヘモグロビン量、酸素飽和度が有意に増加したのに対しデオキシヘモグロビン量に変化しなかったことから、総ヘモグロビン量の増加は、主にオキシヘモグロビン量の増加によることが示され、温熱療法は咬筋組織の血流量を増加させるとともに有酸素系エネルギー代謝に有利な状況を設定することが示唆された。研究 2 において PCr が増加したのは、血流増加により有酸素系エネルギー代謝が亢進した結果、ATP の産生を亢進し、過剰となった ATP が PCr として貯蔵されたためと考えられた。このような温熱療法における筋組織血流量（特にオキシヘモグロビン量）の増加と PCr の増加により筋組織内のエネルギーレベルを高める作用は、筋疲労の回復に有利な状況と考えられ、顎関節症における温熱療法の効果発現のメカニズムの一つと考えられた。

以上、本研究から、温電法により咬筋組織において総ヘモグロビン量および酸素飽和度が増加し、総ヘモグロビン量の増加は主にオキシヘモグロビン量の増加によることが明らかになった。また、温電法は咬筋組織のエネルギーの貯蔵源である PCr を増加させることも明らかになった。すなわち、温熱療法は咬筋組織の血流量を増加させ、有酸素系代謝に有利な状況を設定するとともに、筋組織内のエネルギー源を増加させてエネルギーレベルを高める作用を有することが示された。これらの作用は、顎関節症患者の筋疲労に対して有効であると考えられ、顎関節症における温熱療法の効果発現のメカニズムの一つと考えられた。

以上の論文の概要の説明の後、各審査員より、本研究の背景、方法、結果、考察および関連の研究について質問がなされたが、いずれに対しても明確で的確な回答が得られた。また、本研究で得られた結果や確立された解析手法の今後の研究への応用についてもコメントされ発展的な将来展望が示された。本研究で明らかにされた温熱療法時の咬筋組織血流量とエネルギー代謝の変動はこれまで国内外で全く解明されていなかったものであり、その新規性と今後の顎関節症の筋症状の研究や治療の発展へ及ぼす影響力は非常に高いものと評価された。以上より、本研究の業績は歯学領域に寄与するところ大であり、博士（歯学）の学位にふさわしいものと審査員一同から認められた。