HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	障害者に対する歯科診療中の心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価
Author(s)	星野, 恵
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11964号
Issue Date	2015-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k11964
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59916
Type	doctoral thesis
File Information	Megumi_Hoshino.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

博 士 論 文

障害者に対する歯科診療中の
心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価

平成 27 年 9 月申請

北海道大学
大学院歯学研究科口腔医学専攻

星　野　　恵

障害者に対する歯科診療中の

心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価

星野　恵

抄録：安全な歯科診療を行うには，侵襲の軽減と生体反応のモニタリングが重要である．しかし，障害者に対して歯科診療を行う場合，診療中の精神的，身体的侵襲を客観的に評価することが困難なことがある．また，体動や筋緊張の亢進により，血圧や経皮的動脈血酸素飽和度の測定など歯科で一般的に行われるモニタリングが行えないこともある．本研究は，障害者の歯科診療中に心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価が可能であるか確認すること，ならびに歯科診療が自律神経機能に及ぼす影響を評価することを目的とした．

自律神経機能の評価には，心拍変動解析を用いた自律神経機能モニターシステムを使用した．このモニターシステムは，健常な成人を対象に開発されており，不協力な小児や障害者などの診療中に体動が起こりうる患者や身体抑制下での使用は想定されていなかった．そこで，研究Ⅰとして，ボランティアを対象に，体動下および身体抑制下における電極装着方法について検討を行った．そして，研究Ⅱとして，実際の障害者の歯科診療中に研究Ⅰで検討した方法を用いて自律神経機能の評価を行った．

研究Ⅰ： 成人（9 名）を対象に，電極装着方法を 6 種類設定し，体動タスクを 5 種類行わせた状態，レストレーナー®を用いて身体抑制した状態で自律神経機能の評価を行った．また，小児（７名）を対象に，レストレーナー®を用いて身体抑制した状態で自律神経機能の評価を行った．それぞれ電極装着方法の違いによる自律神経機能の評価可能な時間の割合について検討を行った．また，不協力な小児患者２名の実際の歯科診療中に自律神経機能の評価を行い，自律神経機能と心拍数の相関関係を求めた．

研究Ⅱ： 重症心身障害者 17 名（男性 6 名，女性 11 名），平均年齢 20.5±5.3 歳を対象に，歯科診療中の自律神経機能の評価を行った．歯科診療内容は①超音波スケーラーによるスケーリング，②歯ブラシによる口腔内清掃とし，各 10 名ずつ評価を行った．診療開始前，診療中および診療終了後の自律神経機能の評価可能な時間の割合，自律神経機能の各指標の平均値を求め，統計学的な評価を行った．

その結果， 研究Ⅰでは，体動のある状態，身体抑制下において，シール型電極を体幹に貼付することで，自律神経機能の評価可能な時間の割合は大きかった．体動のある状態や身体抑制下でも，電極の種類や装着部位を工夫することで自律神経機能の評価が可能となることが示された．実際の不協力な小児患者の歯科診療中でも，自律神経機能の評価が可能であり，同じようにみえる拒否行動でも自律神経機能（LF/HF）の値には違いが認められた．研究Ⅱでは，重症心身障害者の歯科診療中においても自律神経機能の評価が可能であった．スケーリング中の LF/HF は診療開始前，終了後と比較し有意に高い値を示し，口腔内清掃中の LF/HF は診療開始前，終了後と比較して上昇する傾向がみられた．LF/HF はストレスとの関連が示されているため，歯科診療によりストレス負荷がかかったことが示唆された．

キーワード：自律神経機能，心拍変動解析，重症心身障害者，歯科診療，ストレス

緒　言

歯科診療は種々の精神的，身体的侵襲性を有し，それがストレッサーとなり，さまざまな全身的異常をきたすことがある[1]．安全な歯科診療を行うには，侵襲の軽減と生体反応のモニタリングが重要である．

近年，医学や作業療法学など様々な分野で，自律神経機能を評価する心拍変動解析が注目されている[2-4]．心拍変動解析とは，心拍のゆらぎ（心拍変動）を心電図のR波とR波の間隔から算出し，それを高周波成分および低周波成分に分解する（周波数解析）方法である．自律神経機能の交感神経活動および副交感神経活動がそれぞれ特定の周波数帯域の心拍変動に反映されることに基づいて，交感神経活動および副交感神経活動動態を分別し，定量化することができる[5]．この方法は，非侵襲的な自律神経機能の評価方法のひとつとしてすでに確立している[6]．交感神経系と副交感神経系からなる自律神経系は生体のストレス反応に深く関わっている．そのため，歯科診療中の循環動態の変動を伴う偶発症を予防するために，自律神経機能をモニタリングすることは有意義と考えられる．歯科の分野でもこれまでに心拍変動解析を用いて自律神経機能を評価し，ストレスとの関連を示唆した研究も数多く報告されている[7-19]．

歯科診療に不協力な患者においては，診療中に体動コントロールが必要になることがあるが，このような場合，患者には歯科診療による負荷に加えて精神的，身体的ストレス負荷がかかり，呼吸や循環動態に影響を及ぼす可能性が指摘されている[20]．また障害者，特に重症心身障害者は全身的基礎疾患を有し[21,22]，歯科診療時におけるストレッサーに対する調節能や予備力が低下している場合が多く，偶発症のリスクは高いと考えられている[23,24]．しかし，重症心身障害者は筋緊張の亢進や体動により，血圧や経皮的動脈血酸素飽和度の測定などの歯科で一般的に行われるモニタリングが行えないことを診療中に数多く経験する．さらに，診療中の自己の意思の表出は難しく，精神的，身体的侵襲の客観的な評価は困難である．

そこで，本研究は，心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価を障害者（重症心身障害者）の歯科診療中の生体反応のモニタリング方法として，また精神的，身体的侵襲の客観的な評価の指標として応用を試みることを目的とした．

自律神経機能の評価には，心拍変動解析を用いたモニターシステムを使用した[25]．本モニターシステムは，心電図測定と周波数解析を同時に行うことで非侵襲的に心拍1拍ごとにリアルタイムかつ持続的に自律神経機能の評価ができる[26,27]．しかし，このモニターシステムは成人を対象として開発されており，簡便に評価が行えるよう，心電図測定は両手首に装着するクリップ型電極を用いている．障害者など歯科診療時に体動が起こりうる患者では，アーチファクトが生じ，心拍変動解析に必要な心電波形に乱れが生じ，継続的な自律神経機能の評価が不可能となる可能性が考えられた．

そこで，研究Ⅰとして，健常なボランティアを対象として，体動下および身体抑制下で心拍変動解析に必要な，乱れの少ない心電波形を得るための適切な電極装着部位や方法の検討，ならびに検討した方法を用いて不協力な小児患者の歯科診療中の心拍変動解析による自律神経機能の評価が可能であるか確認を行った．研究Ⅱとして，研究Ⅰで検討した方法を用いて，重症心身障害者を対象として，歯科診療中に心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価が可能であるか確認し，歯科診療中の自律神経機能について評価を行った．

対象と方法

1. 対象

研究Ⅰ：北海道大学大学院歯学研究科小児・障害者歯科学教室に所属する歯科医師9名（男性6名，女性3名，平均年齢31.4±4.6歳）および同教室医局員の子である小児7名（男児5名，女児2名，平均年齢5.6±1.8歳）を対象とした．対象の中に全身疾患を有する者はいなかった．

また，北海道大学病院小児・障害者歯科に通院中の小児2名（健常児女児6歳，ダウン症男児11歳）を対象とした．

研究Ⅱ：北海道大学病院小児・障害者歯科に通院中の障害者17名（男性6名，女性11名，平均年齢20.5±5.3 歳）を対象とした．すべての被験者は，図1に示す大島の分類[28]で1〜4の範囲に入る重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した重症心身障害者とした．



図1　大島の分類

福祉行政上の診断･評価の基準として一般的に用いられている．縦軸に知能指数（IQ）を，横軸に運動機能をとり，1〜4の領域を重症心身障害としている．（大島，1971）[28]

2. 方法

自律神経機能の評価には，心拍変動解析を用いた自律神経機能モニターシステムを使用した．本モニターシステムは，2点の心電電極から得た心電波形のR-R間隔を算出するメモリー心拍計（LRR-03，ジー・エム・エス，東京），作動情報が自動的に記録されるように電子回路を接続した汎用デンタルユニットおよびユニットの作動情報，歯科診療動作を記録，保存し，歯科診療と自律神経機能の関連を記録し，

リアルタイムに分析，表示するデータ解析ソフトウェア（改良 Relax 名人，クロスウェル，神奈川）からなる．

両手首にクリップ型の電極（エーカークリップ TE，フクダ電子社，東京）を装着し，得られた心電波形の R-R 間隔を算出し，Mem Calc 法（最大エントロピー法）[29]を用いて心拍変動の R-R 間隔を高周波成分（High Frequency：以下，HF，>0.15Hz）および低周波成分（Low Frequency：以下，LF，0.05～0.15Hz）に分解する周波数解析を行うことで自律神経機能を評価する．

従来のクリップ型の電極は体動によりずれやすく，さらに装着可能な部位が制限されることから，研究Ⅰでは，クリップ型の電極に加えて，シール型電極（ディスポ電極 F ビトロード，日本光電社，東京）を使用した．研究Ⅱでは，シール型電極を体幹（右側肩甲骨上と左側肋骨下縁上）に装着し，被験者は移動用の姿勢保持付きのバギーに乗った状態またはバギーからデンタルユニットに移乗後，モニターシステムの電極を装着した．

モニターシステムの構成とモニター画面表示，リアルタイムに表示される自律神経機能の解析結果のモニター画面表示を図 2，図 3 に示す．

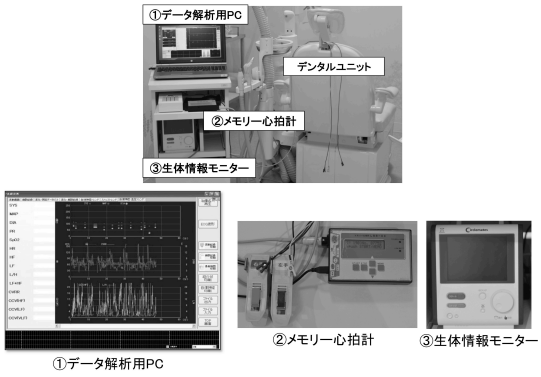


図 2　モニターシステムの構成
①データ解析用 PC：モニター画面表示　②メモリー心拍計
③生体情報モニター

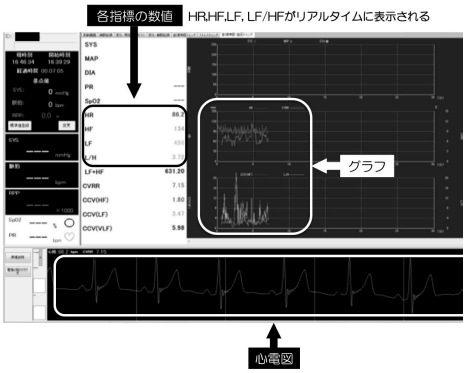


図 3　心拍変動解析の結果のモニター画面表示
心電図波形とリアルタイムで解析された自律神経機能の各指標（HF，LF，LF/HF：モニター画面上では L/H と表示），心拍数（HR）の数値が表示される．また，各指標の数値の変動がグラフに表示される．

研究Ⅰ

1）種々の体動に対する適切な電極装着方法の検討

歯科診療時に起こりうる体動パターンを 5 種類想定し，6 種類の電極装着方法（図 4）を用いて心拍変動解析を行い，体動時の適切な電極の種類およびその装着部位について検討を行った．

被験者（成人 9 名）はモニター電極を装着後，デンタルユニットで仰臥位になり，A:「身体を起こす」，B:「手をバタバタ動かす」，C:「足をバタバタ動かす」，D:「首を動かす」，E:「肩を動かす」の 5 種類の体動パターンを順にそれぞれ 20 秒間行った．ひとつの体動パターン終了後は約 40 秒間心電図波形が安定するまで安静にし，次の体動パターンを行った．体動パターンは事前に模範動画を撮影し，それを被験者にみてもらい同様の動きを行うよう指導した．これらの体動パターンを図 4 に示す a：「両手首にクリップ型電極を装着」，b：「両手首にシール型電極を貼付」，c：「右手首および左足首にシール型電極を貼付」，d：「胸部 2 か所（右側鎖骨下部と左側肋骨下部）にシール型電極を貼付」，e：「背部 2 か所（右側肩甲骨中央と左側肋骨下部）にシール型電極を貼付」，f：「背部および脇腹（右側肩甲骨中央と左側肋骨下部）にシール型電極を貼付」の 6 種類の電極装着方法を用いて心拍変動解析を行った．電極装着部位の違いにより電極装着方法を末梢群（a～c）と体幹群（d～f）に分類した．

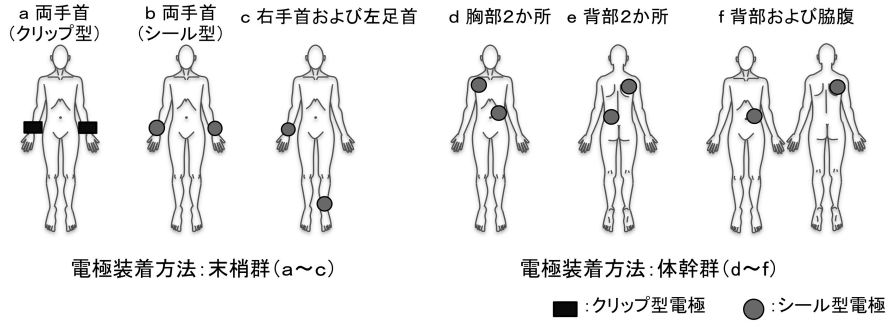


図 4　電極装着方法
a 両手首にクリップ型電極を装着，b 両手首にシール型電極を貼付，c 右手首および左足首にシール型電極を貼付，d 胸部 2 か所（右側鎖骨下部と左側肋骨下部）にシール型電極を貼付，e 背部 2 か所（右側肩甲骨中央と左側肋骨下部）にシール型電極を貼付，f 背部および脇腹（右側肩甲骨中央と左側肋骨下部）にシール型電極を貼付

2）成人ボランティアに対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での適切な電極装着方法の検討

レストレーナー®を用いた身体抑制下での心拍変動解析について，前述 1）と同様の 6 種類の電極装着方法を用いて，適切な電極装着方法について検討を行った．

被験者（成人 9 名）はモニター電極を装着後，デンタルユニットで仰臥位になり，レストレーナー®を用いて身体抑制，頭部を徒手抑制された状態で 20 秒間，抵抗するように身体を動かす．身体の動かし方は事前に口頭で指導した．その後，約 40 秒間心電図波形が安定するまで安静にした後，電極装着部位を変更していき，前述 1）と同様に図 4 の a から f の方法で繰り返し評価を行った．

3）小児ボランティアに対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での適切な電極装着方法の検討

小児ボランティアに対する負担軽減のため，6 種類の電極装着方法の中から成人ボランティアで検討し適切と示された電極装着方法 f を選択し，小児に対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での適切な電極装着方法の検討を行った．

被験者（小児 7 名）はモニター電極を図 4 の電極装着方法 f にて装着後，デンタルユニットで仰臥位になり，レストレーナー®を用いた身体抑制状態で 20 秒間，抵抗するように身体を動かす．身体の動かし方は事前に口頭で指導した．

4）不協力な小児患者の歯科診療中の自律神経機能の評価

2 名の被験者で実際の歯科診療中に心拍変動解析を用いて自律神経機能の評価を行った．モニター電極は図 4 の電極装着方法 f を使用した．

患者 1：6 歳，女児．健常児．乳前歯部抜歯を行った．歯科診療に対して恐怖心が強く，診療中に顔や手足に多少の動きがみられたため，徒手抑制下での診療を行った（Frankl の分類：協力度Ⅱ度）．

患者 2：11 歳，男児．ダウン症，肺動脈狭窄．四肢不自由のため車いす使用．術者による口腔内清掃を行った．歯科診療に対しての拒否が強く大きな体動がみられるため，レストレーナー®を用いた身体抑制下での診療を行った．

5）評価方法

本モニターシステムは心電波形が乱れ，R-R 間隔が算出できず，心拍変動解析が不可能となった場合には，自律神経機能の表示が行われなくなり，心電波形が正常に戻り心拍変動解析が可能となった場合には即座に自律神経機能の表示が回復するようになっている．表示されなかった時間を心拍変動解析による自律神経機能の評価が不可能な時間とし，20 秒間の中で評価可能な時間の割合を算出した．1），2）の成人ボランティアについては，9 名の値の平均値を算出し，電極装着方法の違いによる評価可能な時間の割合について検討を行った．3）の小児ボランティアについては，それぞれの評価可能な時間の割合および平均値を算出した．

統計学的分析には，統計処理ソフト（JMP 10，SAS Institute Japan，東京）を用いて，全体動パターンに対する自律神経機能の評価可能な時間の割合の平均値および成人に対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での自律神経機能の評価可能な時間の割合の平均値について Steel-Dwass 検定を行い，有意水準はいずれも 5%とした．また，実際の歯科診療中の自律神経機能の評価については LF/HF（LF と HF の比：相対的交感神経活動の指標）と心拍数（HR）の相関関係を correl 関数を用いて調べた．

研究Ⅱ

1）重症心身障害者の歯科診療中の自律神経機能の評価

重症心身障害者に対する歯科診療が自律神経機能に及ぼす影響を評価するため，以下の 2 種類の歯科診療中における心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価を各 10 名に対して行った．被験者は 17 名であるため，重複している被験者がいるが，各々の処置は別の日に行った．

（1）超音波スケーラーによるスケーリング

歯科用超音波多目的治療器（ENAC 9，長田電機工業，東京）およびチップ（鎌形 ST08，長田電機工業，東京）を出力 3 以下で使用し，全顎的なスケーリングを行った．

（2）歯ブラシによる口腔内清掃

歯ブラシを使用した術者による口腔内清掃を行った．歯ブラシとバキュームを併用し，口腔内清掃を行ったものを含む．

これらの処置は十分な障害者歯科診療経験を有する同一の歯科医師 1 名（診療経験年数 15 年以上，日本障害者歯科学会認定医）が行った．

3）評価項目

自律神経機能の指標（LF/HF，LF，HF）および心拍数（HR）を評価項目とした．LF は交感神経系と副交感神経系の活動が複合して形成されており，HF は主に副交感神経系の活動のみにより形成されている．また LF と HF の比（LF/HF）は，交感神経系と副交感神経系のバランス，すなわち相対的交感神経活動の指標とされている[4]．

4）評価方法

全診療時間から以下の 3 つの Phase を抽出した．歯科診療の流れを図 5 に示す．

Phase 1 診療開始前：モニターシステムの電極を装着し，モニター画面に心電図波形が表示され心拍変動解析が開始したのを確認後，歯科診療開始（口腔内診査など含めて被験者に触れるような全ての処置を開始した時点）までの時間．

Phase 2 診療中：実際に診療を行っている時間．診療開始後でも休憩や口腔内診査などスケーリングまたは口腔内清掃を行っていない時間帯は診療中とはしない．

Phase 3 診療終了後：術者が診療終了を告げてからモニターシステムの電極をはずすまでの時間．

上記の各 Phase の評価項目（LF/HF，LF，HF，HR）

の被験者それぞれの平均値を求めた．その値を用いて被験者全体の平均値および標準誤差を算出し，統計学的分析を行った．統計学的分析には，統計処理ソフト（SPSS Statistics version 22.0，IBM，東京）を用いて自律神経機能および心拍数の各 Phase における変化について Friedman test を行い，有意水準はいずれも 5%とした．また，各 Phase 内で心拍変動解析が可能な時間の割合を算出した．

3．倫理的配慮

本研究は，ヘルシンキ宣言に基づいて実施した．被験者本人ならびに保護者または代諾者に研究の目的および手順を説明し，承諾を得た．参加は任意であり，協力を途中で中止しても不利益がないこと，研究内容を文書で提示し，承諾を得ることができた被験者を対象とした．なお，本研究は北海道大学大学院歯学研究科臨床・疫学研究倫理審査委員会の承認（承認番号：2013 第 8 号，承認年月日：平成 26 年 1 月 20 日），北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の承認（承認番号自 013-0158，承認年月日：平成 25 年 11 月 11 日）を受けて実施した．

結　果

研究 I

1.種々の体動に対する電極装着方法の違いによる自律神経機能の評価可能な時間の割合

体動パターン別の電極装着方法の違いによる自律神経機能の評価可能な時間の割合を表 1 に示す.「足をバタバタ動かす」動きをした場合や「首を動かす」動きをした場合では，従来の「両手首にクリップ型電極」でも 71.7%以上評価可能であったが，その他の体動パターンでは評価可能な割合は 3.6～35.3%と低かった．特に「手をバタバタ動かす」動きをした場合においては，「両手首にクリップ型電極」では 3.6%しか評価できなかった.「身体を起こす」,「肩を動かす」といった体幹が動くと思われる動きをした場合においても末梢群にくらべ，体幹群の方が自律神経機能の評価可能な割合が高くなる傾向が認められた．

全体動パターンに対する電極装着方法の違いによる自律神経機能の評価可能な時間の割合を図 6 に示す.「両手首にクリップ型電極」および「両手首にシール型電極」での評価可能な割合は，41.6%および 37.4%と低かった．また，電極の装着部位は末梢群に設定した場合よりも，体幹群に設定した場合の方が評価可能な割合が高い傾向がみられ,「両手首にシール型電極」と「右手首と左足首にシール型電極」,「右手首と左足首にシール型電極」と「胸部 2 か所にシール型電極」の間には有意差が認められた．

2 の 2) の評価における電極装着方法ごとの自律神経機能動態の典型例を図 7 に示す．自律神経機能は LF/HF（LF と HF の比：相対的交感神経活動の指標）を用いて示し，心拍数（HR）も同時に測定した．末梢群では各種体動パターンで評価不可能な時間が長かったのに対して，体幹群では体動パターンでのばらつきはあるが継続的な自律神経機能の評価が可能であった．

表 1　体動パターン別の電極装着方法の違いによる自律神経機能の評価可能な時間の割合

	末梢群			体幹群		
	(a) 手首クリップ	(b) 手首シール	(c) 手足	(d) 胸部2か所	(e) 背部2か所	(f) 背部と脇腹
(A) 身体を起こす	35.3±36.6%	35.2±32.8%	55.2±44.2%	69.4±30.3%	69.1±37.4%	72.8±28.9%
(B) 手をバタバタ動かす	3.6±4.5%	12.0±23.9%	49.8±33.4%	90.3±15.0%	80.3±22.6%	95.9±5.3%
(C) 足をバタバタ動かす	71.7±36.9%	47.5±32.8%	70.1±35.6%	97.7±4.6%	93.3±13.1%	97.9±4.1%
(D) 首を動かす	72.8±36.3%	72.5±33.4%	97.4±4.5%	98.3±4.8%	94.7±15.1%	92.6±14.6%
(E) 肩を動かす	24.4±35.1%	19.8±32.6%	64.0±35.0%	75.7±24.3%	82.4±30.5%	84.2±17.3%

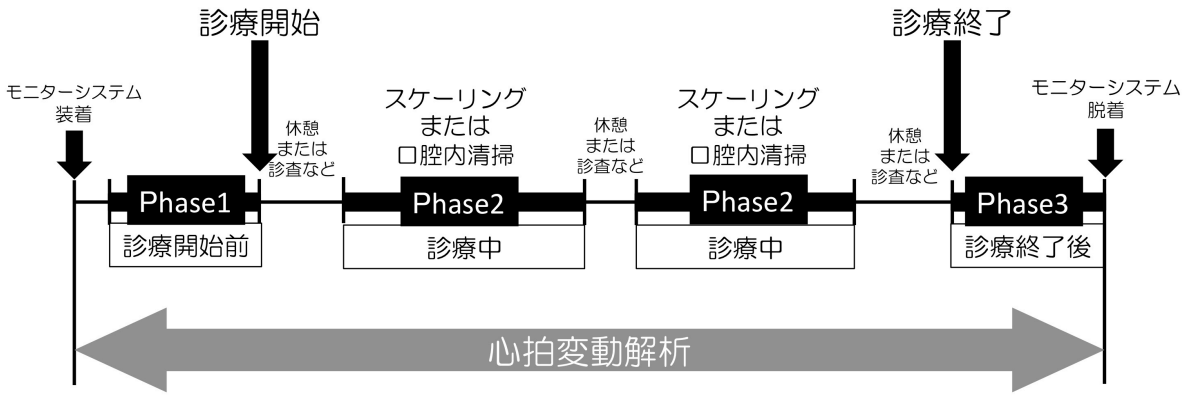


図 5　歯科診療の流れ

全診療時間から図のように 3 つの Phase を抽出した．

Phase 1 診療開始前：電極を装着し，心拍変動解析の開始を確認後，歯科診療開始までの時間

Phase 2 診療中：実際に診療を行っている時間

Phase 3 診療終了後：術者が診療終了を告げてから電極脱着までの時間

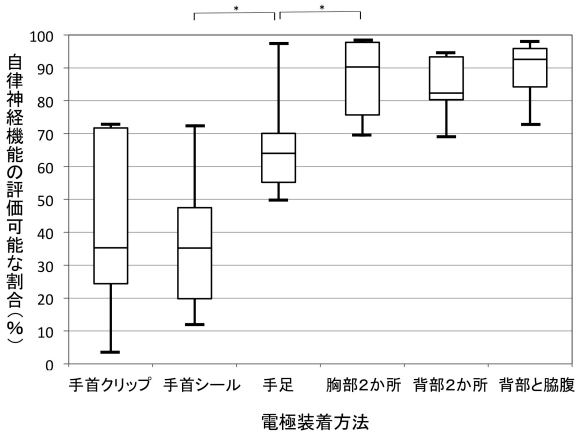


図６　全体動パターンに対する自律神経機能の評価可能な時間の割合
評価可能な割合の分布を箱ひげ図で示す．箱の下端，中央，上端はそれぞれ 25%，中央値，75%を示す．最大値，最小値をひげの上端，下端として示す．
Steel-Dwass 検定　*：p<0.05

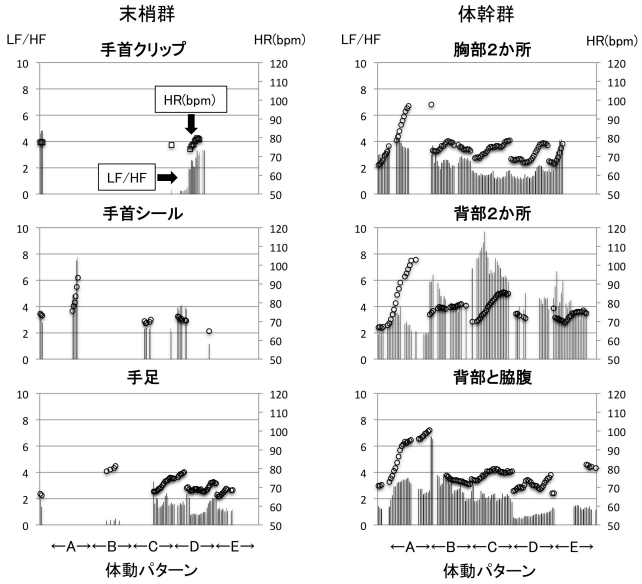


図７　電極装着方法ごとの自律神経機能（LF/HF）と心拍数（HR）の動態
グラフが示されている部分は自律神経機能が評価できている．

2.成人ボランティアに対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での自律神経機能の評価可能な割合

成人に対する身体抑制下での自律神経機能の評価可能な割合を図８に示す．各電極装着方法（図４）で評価できる自律神経機能の評価可能な時間の割合は，「両手首にクリップ型電極」では 28.8%，「両手首にシール型電極」では 31.9%，「右手首と左足首にシール型電極」では 54.9%，「胸部 2 か所にシール型電極」では 68.4%，「背部 2 か所にシール型電極」では 69.2%，「背部と脇腹にシール型電極」では 66.5%であった．

電極装着方法は末梢群よりも体幹群で評価可能な割合が高くなる傾向が認められたが統計学的有意差は認められなかった．

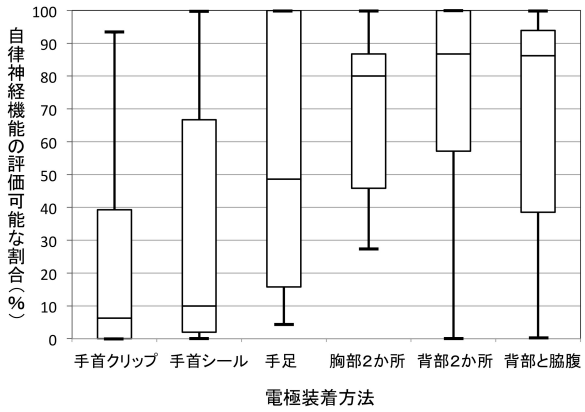


図８　成人に対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での自律神経機能の評価可能な割合
評価可能な割合の分布を箱ひげ図で示す．箱の下端，中央，上端はそれぞれ 25%，中央値，75%を示す．最大値，最小値をひげの上端，下端として示す．
Steel-Dwass 検定　*：p<0.05

3.小児ボランティアに対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での自律神経機能の評価可能な割合

小児に対する身体抑制下での自律神経機能の評価可能な割合および平均値を表２に示す．平均で 92.3%，最も低い被験者でも 76.5%の割合で評価可能であった．

表２　小児に対するレストレーナー®を用いた身体抑制下での自律神経機能の評価可能な割合

被験者（小児）	評価可能割合（%）
1	76.5
2	90.9
3	92.3
4	91.1
5	100
6	95.0
7	100
全体平均（%）	92.3

4. 不協力な小児患者の歯科診療中の自律神経機能の評価

2 名の被験者での実際の歯科診療中の自律神経機能(LF/HF:相対的交感神経活動の指標)と心拍数(HR)の変化，処置内容および患児の状態を図 9，10 に示す．また，自律神経機能（LF/HF）と心拍数（HR）の相関関係を図 11 に示す．

患者 1：体動のある患者でも継続的な自律神経機能の評価は可能であった．うがいのために身体を起こした場合や足が大きく動いた場合などに評価不可能になる事があったが，診療時間中の 90.1%が評価可能であった．自律神経機能（LF/HF）と心拍数（HR）の数値には弱い相関がみられた．

患者 2：レストレーナー®を用いた身体抑制下の患者でも継続的な自律神経機能の評価は可能であった．首を左右に振る動きもみられたが，評価は可能であり，診療時間中の 97.7%が評価可能であった．自律

神経機能（LF/HF）と心拍数（HR）の数値にはほとんど相関はみられなかった.

評価を行った症例は 2 例のみであったが，同じようにみえる拒否行動でも相対的交感神経活動（LF/HF）の値には違いが認められた.

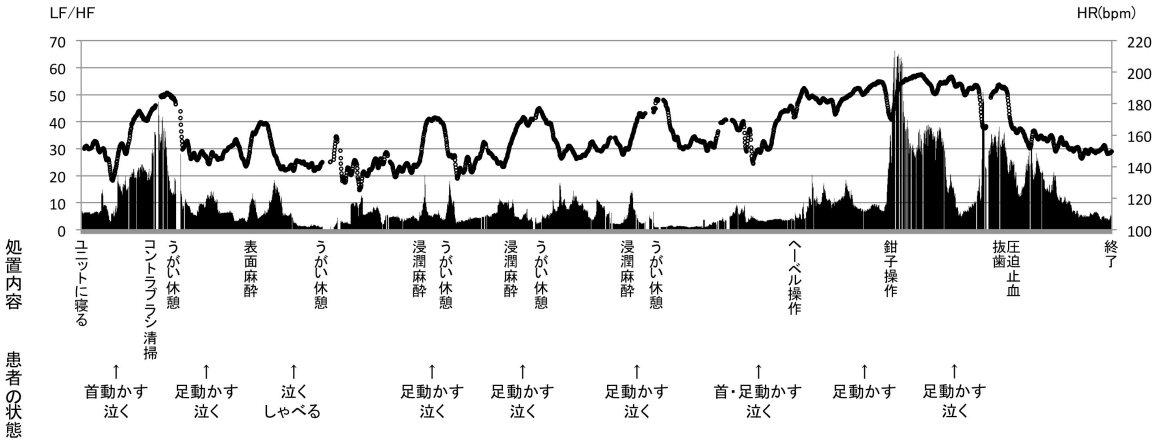


図９　徒手抑制下での乳前歯抜歯時の自律神経機能（LF/HF）と心拍数（HR）の動態
患者１：6 歳，女児，歯科診療に非協力な健常児（Frankl の分類：協力度Ⅱ度），処置時間 21 分

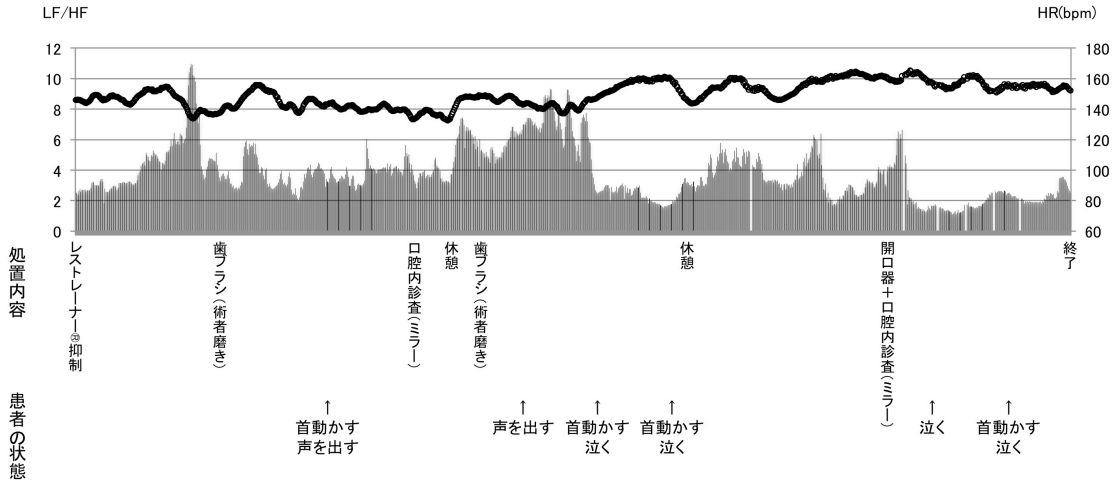


図１０　レストレーナー®を用いた身体抑制下での口腔内清掃時の自律神経機能（LF/HF）と心拍数（HR）の動態
患者２：11 歳，男児，ダウン症，肺動脈狭窄，四肢不自由のため車いす使用，処置時間 6 分

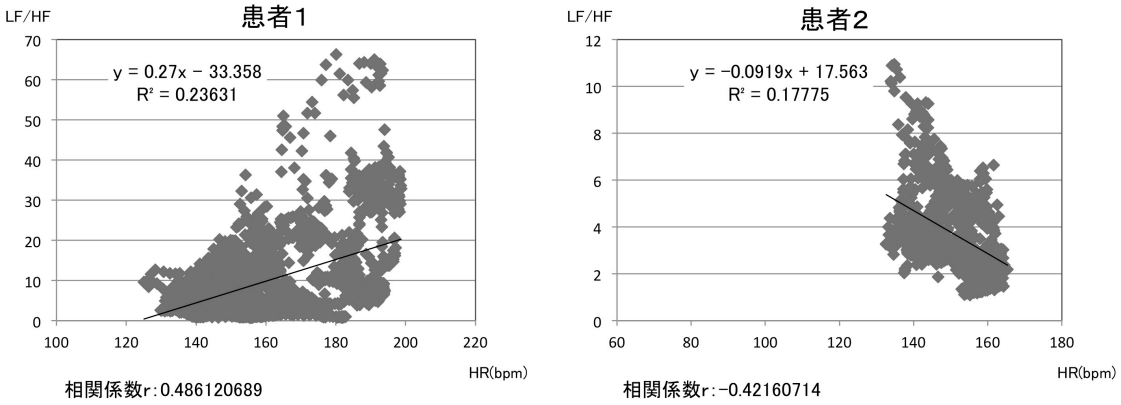


図１１　自律神経機能（LF/HF）と心拍数（HR）の相関関係
相関係数，寄与率を示す.

研究Ⅱ

1．被験者背景

被験者の年齢，性別，疾患名および症状，服薬の状況を表３に示す．被験者は平均年齢 20.5±5.3 歳，男性 6 名，女性 11 名の計 17 名であった．すべての被験者は重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した重症心身障害者であり，全身的基礎疾患として，てんかん，脳性麻痺，慢性呼吸不全などを有していた．図１に示す大島の分類は重症心身障害者の判定基準として一般に用いられている，身体障害の程度と知能指数（IQ）による判定法で，本研究の被験者は 1～4 の領域（座れるまたは寝たきりの状態および IQ35 以下）に入る重症心身障害者であった．すべての被験者は運動機能の障害のため，移動用の姿勢保持装置付きのバギーに乗り，保護者または介助者とともに通院していた．8 名はデンタルユニット上での姿勢の安定が困難であるため，移動用バギー上での診療を行った．また，知的障害とコミュニケーション障害のため，言語理解・意志表出は困難であった．服薬状況はすべての被験者が 1 種類以上の薬を処方されていた．

2．心拍変動解析の解析時間および解析可能な時間の割合

被験者の各 Phase における心拍変動解析の解析時間と解析可能な時間の割合を表４に示す．スケーリング群では診療開始前は平均 55 秒，そのうち平均 97%が解析可能，診療中は平均 5 分 31 秒，そのうち平均 95%が解析可能，終了後は平均 1 分 20 秒，そのうち平均 98%が解析可能であった．口腔内清掃群では診療開始前は平均 1 分 15 秒，そのうち平均 94%が解析可能，診療中は平均 2 分 52 秒，そのうち平均 95%が解析可能，終了後は平均 58 秒，そのうち平均 93%が解析可能であった．

表３　被験者の年齢，性別，疾患名および症状，服薬の状況

被験者	年齢	性別	疾患名および症状	服薬の状況
1	25	F	てんかん　甲状腺機能低下症　四肢麻痺	抗てんかん薬　甲状腺機能亢進薬　去痰薬
2	27	M	てんかん　染色体異常　慢性呼吸不全　四肢麻痺	抗てんかん薬
3	25	F	てんかん　脳性麻痺　慢性呼吸不全	抗てんかん薬　抗アレルギー薬　去痰薬　抗不安薬　筋緊張緩和薬
4	23	M	てんかん　結節性硬化症　四肢麻痺	抗てんかん薬　抗アレルギー薬　抗不安薬　整腸剤
5	20	M	てんかん　脳性麻痺　慢性呼吸不全	抗てんかん薬　去痰薬　気管支拡張薬　抗不安薬　催眠鎮静薬
6	17	M	てんかん　脳性麻痺　慢性呼吸不全　胃食道逆流	抗てんかん薬　整腸剤　筋緊張緩和薬
7	22	M	てんかん　慢性呼吸不全　四肢麻痺	抗てんかん薬　抗アレルギー薬　去痰薬　気管支拡張薬　抗不安薬
8	28	F	てんかん　慢性呼吸不全　四肢麻痺	抗てんかん薬　抗アレルギー薬　整腸剤　便秘薬
9	29	M	てんかん　脳性麻痺	抗てんかん薬　便秘薬
10	16	F	てんかん　脳性麻痺	抗てんかん薬
11	19	F	てんかん　慢性呼吸不全　四肢麻痺	抗てんかん薬
12	11	F	てんかん　四肢麻痺	抗てんかん薬
13	20	F	てんかん　四肢麻痺	抗てんかん薬
14	17	F	てんかん　脳性麻痺　慢性呼吸不全	抗てんかん薬　抗アレルギー薬
15	20	F	てんかん　四肢麻痺	抗てんかん薬
16	12	F	てんかん　脳性麻痺	抗てんかん薬
17	17	F	水頭症　てんかん　ピルビン酸脱水素酵素異常症　四肢麻痺	抗てんかん薬　ビタミン剤　便秘薬　PDHキナーゼ阻害薬

表４　各 Phase における心拍変動解析の解析時間および解析可能な時間の割合

スケーリング群

被験者	処置時間（測定可能な時間の割合(%)）		
	開始前	処置中	終了後
1	1m26s (100)	4m54s (99)	55s (100)
2	1m50s (98)	5m20s (99)	1m19s (96)
3	1m07s (96)	2m03s (100)	2m00s (100)
4	1m25s (99)	5m30s (69)	1m46s (100)
5	40s (95)	7m09s (98)	1m08s (100)
6	40s (100)	9m07s (94)	1m25s (99)
7	32s (88)	6m11s (98)	22s (91)
8	23s (96)	7m49s (99)	2m00s (93)
9	23s (100)	4m47s (99)	51s (96)
10	40s (100)	1m57s (97)	1m33s (100)
平均	55s (97)	5m31s (95)	1m20s (98)

口腔内清掃群

被験者	処置時間（測定可能な時間の割合(%)）		
	開始前	処置中	終了後
9	44s (95)	2m39s (94)	52s (100)
10	15s (100)	2m29s (98)	2m00s (100)
11	2m22s (93)	2m59s (99)	46s (85)
12	51s (98)	1m45s (80)	50s (92)
13	1m06s (91)	5m02s (99)	1m39s (100)
14	1m24s (74)	55s (87)	1m16s (66)
15	17s (100)	4m45s (95)	40s (88)
16	16s (100)	2m50s (100)	1m07s (99)
17	30s (100)	2m13s (98)	42s (100)
18	1m14s (88)	3m08s (96)	21s (100)
平均	1m15s (94)	2m52s (95)	58s (93)

3. 超音波スケーラーによるスケーリングが自律神経機能および心拍数に及ぼす影響

超音波スケーラーによるスケーリングを行った場合の，診療開始前，診療中および診療終了後の各評価項目の平均値および標準誤差を図 12 に示す.

スケーリング群の診療開始前の LF/HF の平均値は 3.16±0.55，診療中は 7.36±1.28，診療終了後は 4.29±0.89 であった.診療中の平均値は診療開始前，診療終了後と比較して統計学的に有意に高い値を示した（p<0.05）. HR の診療開始前の平均値は 105±6 bpm，診療中は 115±5 bpm，診療終了後は 111±5 bpm であった．診療開始前に比較して診療中に上昇し，診療終了後に下降する傾向がみられたが，統計学的に有意差は認められなかった．HF は診療開始前に比較して診療中に下降し，診療終了後にやや上昇し，LF は診療開始前に比較して診療中，診療終了後に下降する傾向がみられたが，統計学的に有意差は認められなかった.

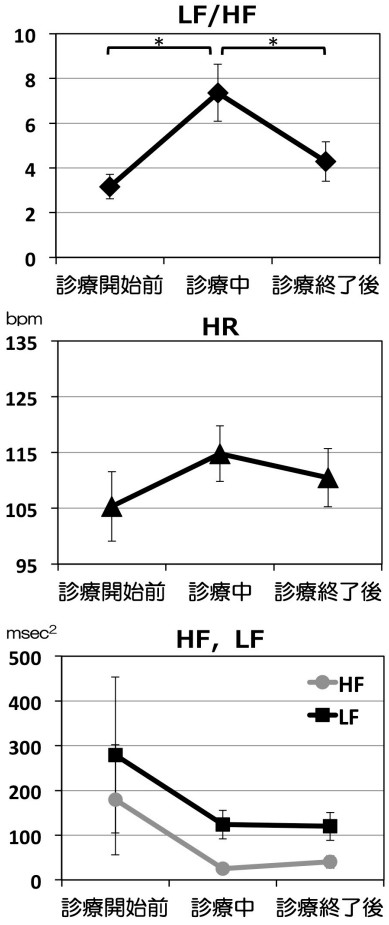


図１２　超音波スケーラーによるスケーリングが自律神経機能および心拍数に及ぼす影響

診療開始前，診療中，診療終了後の各 Phase における LF/HF（相対的交感神経活動の指標），HR（心拍数），HF（副交感神経系活動の指標）と LF（交感神経系と副交感神経系の活動の複合した指標）の変化を示す．mean±SE，n=10.

LF/HF の診療中の平均値は診療開始前，診療終了後と比較して統計学的に有意に高かった.

Friedman test　*：p<0.05

4. 歯ブラシによる口腔内清掃が自律神経機能および心拍数に及ぼす影響

歯ブラシによる口腔内清掃を行った場合の，診療開始前，診療中および診療終了後の各評価項目の平均値および標準誤差を図 13 に示す. 口腔内清掃群の診療開始前の LF/HF の平均値は 5.98±1.75，診療中は 7.01±1.64,診療終了後は 5.57±1.64 であった．診療開始前に比較して診療中に上昇し，診療終了後に下降する傾向がみられたが，統計学的に有意差は認められなかった．HR の診療開始前の平均値は 102±4 bpm，診療中は 121±8 bpm，診療終了後は 121±7 bpm であった．診療中の平均値は診療開始前と比較して統計学的に有意に高い値を示したが（p<0.05），診療終了後には変化がみられなかった．HF と LF は診療開始前に比較して診療中に下降し，診療終了後にさらに下降する傾向がみられたが，統計学的に有意差は認められなかった.

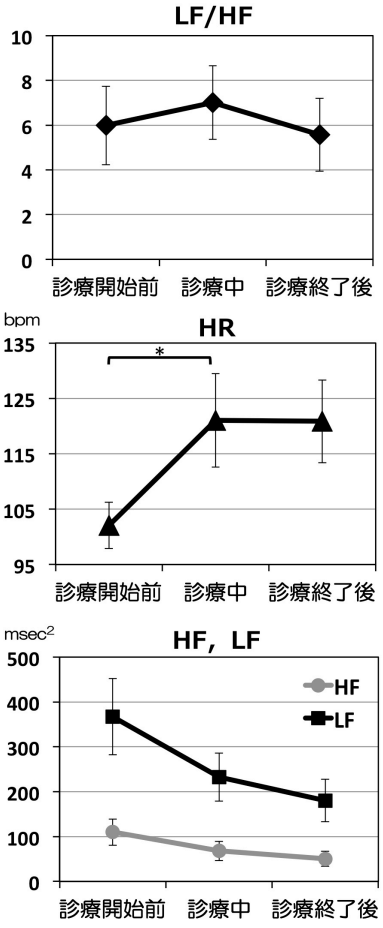


図１３　歯ブラシによる口腔内清掃が自律神経機能および心拍数に及ぼす影響

診療開始前，診療中，診療終了後の各 Phase における LF/HF（相対的交感神経活動の指標），HR（心拍数），HF（副交感神経系活動の指標）と LF（交感神経系と副交感神経系の活動の複合した指標）の変化を示す．mean±SE，n=10.

HR の診療中の平均値は診療開始前と比較して統計学的に有意に高かった.

Friedman test　*：p<0.05

考　察

歯科診療は種々の精神的，身体的侵襲性を有し，それがストレッサーとなり，さまざまな全身的偶発症を引き起こすことがある[1]．ストレッサーは，中枢から下行性に自律神経を介し，またその過程で内分泌に影響を与えることで，呼吸・循環・代謝・内分泌や中枢機能を変化させ，ホメオスタシスを乱す．ストレッサーによって生じた各臓器・器官における変化が，それぞれの予備力を超えると自覚的あるいは他覚的な異常が生じる．よって，「ストレッサー」，「生体の予備力」，「生体反応」という 3 つの要因の関係から，全身的基礎疾患の発作や急性増悪，その他の全身的偶発症が生じると考えられている．

本研究の対象は，大島の分類で 1〜4 の範囲に入る重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した重症心身障害者であり，運動障害である麻痺，筋緊張異常，拘縮・変形などにより身体の自由はきかず，さらにコミュニケーション障害により言語理解・意志表出が困難な状態であった．また，合併症としてすべての被験者はてんかんを有し，投薬をされていた．さらに，大部分の被験者は慢性呼吸不全や脳性麻痺など他の全身疾患も有していた．つまり，歯科診療による「ストレッサー」に対しての意志表出が困難であり，全身的基礎疾患により「生体の予備力」は低下しているため，偶発症発生のリスクは高いと考えられた[23,24]．よって，偶発症の予防には「生体反応」の観察が重要となってくる．しかし，重症心身障害者は筋緊張の亢進，拘縮・変形，体動などにより，歯科診療で一般的に用いられているモニタリングである血圧や経皮的動脈血酸素飽和度の測定などが困難なことがある．重症心身障害者の歯科診療中に心拍変動解析を用いて自律神経機能をリアルタイムに評価することができれば，生体反応のモニタリング法のひとつとして活用が可能であり，さらに，歯科診療中の自律神経機能評価は，精神的，身体的侵襲を客観的に評価する方法としても有効である可能性が考えられた．

本研究には，心電図測定と心拍変動解析を同時に行うことで，歯科診療中の自律神経機能をリアルタイムにチェアサイドのモニターで確認できるモニターシステム[25]を使用した．従来のように心電図を記録し，PC 上で解析を行う方法[30]とは異なり，全身管理のモニターのひとつとしての応用が期待できる．しかし，成人を対象として開発されており，歯科診療中にチェアサイドで簡便に使用できるよう，両手首に装着するクリップ型電極を用いて心電図測定を行っている．クリップ型電極は容易に装着可能であるという利点はあるが，体動によりずれたり，はずれたりする可能性，装着可能な部位が制限される，レストレーナー®を用いた身体抑制下ではクリップ装着による不快感が生じるなどの問題点がある．

そのため，研究Ⅰでは，実際の患者での評価を前に，健全な成人を被験者に歯科診療時の不適応行動として起こりうる体動パターンを 5 種類想定し，体動下における心拍変動解析による自律神経機能の評価を可能にする電極装着方法の検討と，健全な成人および小児を被験者に，レストレーナー®を用いた身体抑制下における電極装着方法の検討を行った．

一般的に心電図記録不良の原因は，体動や呼吸などの動きによる基線の動揺，筋緊張による筋電図混入などが挙げられる[31]．そのため，電極装着部位は，末梢にくらべて物理的な動きによるぶれが少ない体幹で評価可能な時間の割合が高い傾向が認められたのは妥当であると考えられた．また，肩甲骨や肋骨上など筋肉でなく骨上に電極を貼付した方が筋電図の混入による心電図記録不良は減少すると考えられるため，個人によって筋緊張の強い部位や動きの多い部位などを加味して電極の貼付部位の微調整する事は有効であろうと考えられる．

レストレーナー®を用いた身体抑制下においても，シール型の電極を体幹に貼付すると成人では常に体動している条件でも 66.5%以上評価が可能であった．実際の診療では常に体動していることは考えにくいため，身体抑制下でも適切な電極装着方法を選択することで自律神経機能の評価が十分に可能になると思われる．

研究Ⅱでは，研究Ⅰで検討した方法で重症心身障害者の歯科診療中に心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価を行った．これまでに重症心身障害者に対して心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価は行われているが[32〜35]，リアルタイムな評価や歯科診療中の評価についての報告はない．また，重症心身障害者の歯科診療における生体反応を評価する方法としては，内分泌反応のひとつである唾液α−アミラーゼ活性値を用いた方法が報告されている[36]．診療前と診療後の 2 回，測定を行い，その 2 回の測定値を比較することで歯科診療によるストレス反応を報告している．この方法は簡便，迅速かつ非侵襲的ではあるが，断続的な評価であって，歯科診療中の継続的な評価は不可能である．

本研究の結果から，重症心身障害者の歯科診療中の心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価が可能な時間の割合は全体で平均 95%を超えていたため，重症心身障害者に対して歯科診療を行う場合も本モニターシステムを使用して自律神経機能のリアルタイムな評価が可能であることが示された．

相対的交感神経活動の指標と考えられている LF/HF はスケーリング群では診療中に診療開始前および終了後と比較して有意に高い値を示し，口腔内清掃群でも診療中に上昇する傾向が認められた．ガイドライン[6]で示された LF/HF の基準値は，1.5〜2.0 とされており，重症心身障害者を対象とした本研究では，スケーリング群および口腔内清掃群のいずれにおいても，診療開始前で 3.16±0.55，5.98±1.75，診療中で 7.36±1.28，7.01±1.64，診療終了後で 4.29±0.89，5.57±1.64 とガイドラインの基準値より高い値を示した．本研究では，重症心身障害者では歯科診療全体を通して LF/HF が高いことが示され

た．LF/HF はストレスとの関連が報告されているため，重症心身障害者に対する歯科診療が診療開始前から診療中，診療終了後にわたって強いストレッサーとなっている可能性が示唆された．これは重症心身障害者の唾液α-アミラーゼ値が歯科診療前後で高値を維持した報告[36]と一致する結果であった．しかし，重症心身障害者の安静時の LF/HF の基準値は定かではない．そのため，基準値自体が高い可能性も考えられるため，安静時の基準値の設定について検討していく必要性が示唆された．

HR は口腔内清掃群では診療中に診療開始前と比較して有意に高い値を示し，スケーリング群でも診療中に上昇する傾向が認められた．HR は交感神経活動と関連があり，LF/HF の変動と同じ傾向を示す事は合理的であった．しかし，HR の変動単独の情報では生体反応を推測する事は困難であり，心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価により患者からの情報量が増し，患者の状態をより正しく判断できると考えられる．

これらの結果から，これまでに評価が困難であった重症心身障害者の歯科診療時の生体反応，精神的，身体的ストレスを本モニターシステムを用いることで簡便に客観的に捉えることができる可能性が示唆された．ただし，本研究には制限があり，サンプルサイズが小さく，対象である患者はすべて全身的基礎疾患として，てんかんを有していた．てんかんは WHO によると「種々の原因によってもたらされる慢性の脳の障害であって，大脳ニューロンの過剰な発射に基づく発作を反復するもので，それは種々の臨床症状と検査所見を伴う」と定義されている中枢神経系の障害である[37]ため，てんかん自体が自律神経機能へ影響を与えている可能性が考えられる．また，対象の患者すべてが処方されている抗てんかん薬，さらに一部の患者に処方されている抗不安薬，催眠鎮静薬，気管支拡張薬なども自律神経機能に影響を与えている可能性が考えられる[38]．そのため，本研究の結果に全身的基礎疾患や薬剤が影響を与えている可能性が考えられる．すべての条件を統一した患者で評価を行うことは困難であると思われるが，今後は可能な限り条件を統一し，被験者数を増やし，さらなる検討を行うべきと考えられる．また，今回の研究では呼吸数の測定は行っていないため，呼吸数の変化が心拍変動に及ぼす影響は評価できていない．

本研究の結果から，心拍変動解析を用いた自律神経機能モニターシステムを使用して重症心身障害者の歯科診療時の生体反応をリアルタイムにモニタリングできる可能性が示唆された．超音波スケーラーによるスケーリングにより LF/HF の上昇，ならびに歯ブラシによる口腔内清掃により LF/HF が上昇する傾向がみられたことから，歯科診療がストレッサーになっている可能性が示唆された．また，本モニターシステムはチェアサイドでリアルタイムに自律神経機能の評価ができるという利点があるため，今後は他のモニター同様に，数値がある一定以上に上昇した場合は，診療を一時中断して休憩をとるなど安全な歯科診療に向けての使用が可能になるかもしれない．そのためには，安静時の基準値の設定や個人間の数値の検索のため，症例数を増やすとともに同一の患者に対しても繰り返し評価を行い，データを蓄積していく必要がある．引き続き，歯科診療時に心拍変動解析を用いて自律神経機能を評価することの有用性を検証し，重症心身障害者の安全な歯科診療へ寄与していく予定である．

結　論

１．シール型の電極を体幹に貼付することで，体動のある状態（成人ボランティア）および身体抑制下（成人ボランティア・小児ボランティア）で心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価が可能であった．
２．不協力な小児患者の歯科診療中において，心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価が可能であった．
３．重症心身障害者の歯科診療中において，心拍変動解析を用いた自律神経機能の評価が可能であった．
４．重症心身障害者は，超音波スケーラーによるスケーリングにより LF/HF の上昇，ならびに歯ブラシによる口腔内清掃により LF/HF が上昇する傾向がみられた．

謝辞

稿を終えるにあたり，御指導頂きました八若保孝教授，大島昇平先生に心よりの感謝を申し上げますとともに，口腔機能学講座小児・障害者歯科学教室の諸先生方に深く御礼申し上げます．

本研究の一部は，日本学術振興会科学研究費補助金（基盤研究 C，26463179）により行った．

参考文献

1) 福島和昭，詫間　滋：歯科診療の侵襲と生体反応．歯科麻酔学　第７版，49-62，医歯薬出版株式会社，東京，2001.
2) 早野順一郎：心拍変動による自律神経機能解析．井上　博編,循環器疾患と自律神経機能 第２版，71-109，医学書院，東京，2001.
3) 藤原祥裕，小松　徹：麻酔科領域における心拍変動周波数解析の有用性．麻酔，57（増刊）：S39-S49，2007.
4) 佐々木一裕，安田猛彦，寺山靖夫：心電図 R-R 間隔変動：スペクトル解析．日本自律神経学会編，自律神経機能検査 第 4 版，164-168，文光堂，東京，2007.
5) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of heart-to-beat cardiovascular control. Science 213: 220-222, 1981.
6) Task Force of the European Society of

Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability, standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. Eur Heart J 17: 1043-1065, 1996.
7) Matsumura K, Miura K, Tanaka Y, Kurokawa H, Kajiyama M, Abe I, Fukushima M: Changes in blood pressure and heart rate variability during dental surgery. Am J Hypertens 11: 1376-1380, 1998.
8) 荘司洋文，三代冬彦，山下憲昭，河津徳敏，内田　稔，三ツ林裕巳，河村　博：心拍変動スペクトル解析による抜歯の自律神経活動に及ぼす影響．日臨生理会誌，30：23-26，2000.
9) Miura K, Matsumura K, Nakamura Y, Kurokawa H, Kajiyama M, Tanaka Y: Suppression of cardiac sympathetic nerve system during dental surgery in hypertensive patients. Hypertens Res 23: 207-212, 2000.
10) 石田義幸，今渡隆成，樋浦善威，村山史生，川並真慈，小野智史，川田　達：心拍変動からみた歯科治療が自律神経活動に及ぼす影響　－局所麻酔，歯周外科治療についてー．日歯麻誌，29：360-366，2001.
11) 福島卓司，畦﨑泰男，井上　宏：歯科診療刺激が自律神経活動に及ぼす影響　－心拍数変動の周波数解析ー．歯科医学，67：195-200，2004.
12) 金　博和，見崎　徹，堀江伸行，鈴木　潔，渡邉武之，中川種昭，小野敬恵，高岡啓太，根本明，田中敏光：歯科診療前後における要介護高齢者の心拍変動に関する研究．老年歯学，20：57-62，2005.
13) 金　博和，高田耕司，岡　俊一，見崎　徹：歯科診療時の心拍変動と鎮静薬投与量との関係－50 歳代から 70 歳代の健常者における検討ー．老年歯学，22：257-263，2007.
14) 福田謙一，斎田菜緒子，塚本早季子，高北義彦，一戸達也，金子　譲：心拍変動解析を行った歯科治療時の血管迷走神経反射２症例．日歯麻誌，38：317-318，2010.
15) 三輪恒幸，天神原亮，小笠原岳洋，渡辺信一郎，亀井英志：歯科心身症患者における自律神経機能の評価　－心拍変動に対する周波数解析を用いた検討ー．日口腔検会誌，2：78-81，2010.
16) Ekuni D, Takeuchi N, Furuta M, Tomofuji T, Morita M: Relationship between malocclusion and heart rate variability indices in young adults. Methods Inf Med 50: 358-363, 2011.
17) 梅谷健作，玉木直文，森田　学：術者によるブラッシングが自律神経に及ぼす影響．口腔衛会誌，61：581-588，2011.
18) Uehara N, Takagi Y, Miwa Z, Sugimoto K: Objective assessment of internal stress in children during dental treatment by analysis of autonomic nervous activity. Int J Paediatr Dent 22: 331-341, 2012.
19) 梅谷健作：歯科処置が自律神経系に及ぼす影響．岡山歯誌，31：1-11，2012.
20) 島村和宏，春山博貴，相澤徳久，八木幹彦，山内旬美，鈴木康生：抑制下歯科治療中の小児の脈拍数および動脈血酸素飽和度の変動について，小児歯誌，43：613-618，2005.
21) 岡田喜篤，難波克雄，平元　東，江草安彦：重症心身障害児の療育と理念．重症心身障害療育マニュアル　第２版，2-30，医歯薬出版，東京，2005.
22) 篠塚　修：重症心身障害児・者．日本障害者歯科学会編，スペシャルニーズデンティストリー障害者歯科　第１版，58-59，医歯薬出版，東京，2009.
23) 緒方克也，白川哲夫，一戸達也：リスク評価と安全管理．日本障害者歯科学
会編，スペシャルニーズデンティストリー障害者歯科　第１版，336-345，医歯薬出版，東京，2009.
24) 尾本和彦，江草正彦，中村全宏：重症心身障害児の医療的対応　専門医との連携　歯科口腔外科疾患．重症心身障害療育マニュアル　第２版，258-264，医歯薬出版，東京，2009.
25) 下地伸司，小田中 瞳，宮田一生，菅谷　勉，藤澤俊明，川浪雅光：歯科治療の影響を解析するための心拍変動を用いた自律神経活動モニターシステムの開発．北海道歯誌，34：23-27，2013.
26) 下地伸司，小田中 瞳，宮田一生，菅谷　勉，川浪雅光：歯周基本治療が健全な若年者の自律神経活動に及ぼす影響　－心拍変動解析を用いた評価ー．日歯保存誌，56：431-441，2013.
27) 小田中　瞳，下地伸司，竹生寛恵，大嶌理紗，宮田一生，菅谷　勉，藤澤俊明，川浪雅光：局所麻酔と超音波スケーラーを用いたスケーリングが健全な若年成人の自律神経活動に及ぼす影響．日歯保存誌，57：519-529，2014.
28) 大島一良：重症心身障害の基本的問題．公衆衛生，35：648-655，1971.
29) 大友詔雄，田中幸雄：時系列の構造とMem Calc．笠貫　宏，大友詔雄編，生体時系列データ解析の新展開 第１版，7-37，北海道大学図書刊行会，札幌，1996.
30) 野江康郎，白川哲夫，及川　透，千枝喜恵，野崎真也，小口春久：小児の浸潤麻酔時における心電図 R-R 間隔スペクトル変動．小児歯誌，34：724-734，1992.
31) 兼本成斌：はじめての心電図　2 版，医学書院，東京，2002，pp1-6.
32) 山根康代，小枝達也：重症心身障害児の足湯の効用に関する研究．小児保
健研究，67：885-889，2008.

33) 田口　愛，栗延　孟，木実谷哲史，矢島卓郎：重症心身障害児(者)に対する歌いかけとタッチングを用いた療育活動の効果　行動反応と心拍反応の出現率およびその一致率による検討．日重症心身障害会誌，39：447-459，2014.
34) 今村美幸，室津史子，贄　育子，藤原理恵子：在宅重症心身障害児（者）の日常生活ケア時における反応の客観的評価−唾液アミラーゼ値と心拍変動解析による評価の試み−．ヒューマンケア研会誌，5：45-50，2014.
35) 松井学洋，高田　哲：心拍変動からみた重症心身障害児(者)の夜間自律神経活動の特徴．小児保健研，74：115-120，2015.
36) 加藤　篤，石黒　光，鴨狩たまき，松井かおる：唾液α-アミラーゼ活性値を用いた重症心身障害者と自閉症者の歯科治療におけるストレス評価の試み．障害者歯，33：166-171，2012.
37) 森崎市治郎：てんかん．日本障害者歯科学会編，スペシャルニーズデンティストリー障害者歯科第1版，136-144，医歯薬出版，東京，2009.
38) 犀川哲典：各種薬物と心拍変動，林　博史編，心拍変動の臨床応用−生理的意義，病態評価，予後予測−，136-156，医学書院，東京，1999.