

学位論文内容の要旨

愛知学院大学

論文提出者

中西 康裕

論文題目

噛みしめ強さの違いが前頭前野の活動性におよぼす
影響：機能的近赤外分光法を用いた検討

I. 緒言

現在、高齢者における認知機能の低下と認知症患者の増加、うつ病などの精神疾患患者の増加が社会問題となっている。これら疾患の中で、認知症は前頭前野の神経活動の低下が関与していることが明らかにされているものの、明確な治療方法の解明には至っていない。

歯科領域では、口腔機能運動の一つである咀嚼運動を行うことにより、運動野だけでなく島、小脳および視床に、脳活動に伴う局所的な血流の増加を認めることが報告されている。また、咀嚼運動は学習・記憶などの高次脳機能に関連する前頭前野への血流増加をもたらすことから、認知機能との関係についても検討がなされている。これらの結果は、口腔機能運動を利用して脳を活性化することが、運動機能の向上や認知症の有効な予防に繋がることを示唆している。しかし、咀嚼運動と同様に口腔機能運動の一つである噛みしめ運動に伴う脳活動についての報告は散見されるものの、運動野を主とした検討がなされているため、前頭前野における血流動態については、未だ解明されていないのが現状である。

本研究では、噛みしめ運動を利用して前頭前野の血流を効率良く増加させる運動条件を探索するために、噛みしめ運動時の噛みしめ強さを軽度および中強度に設定した際の、前頭前野における活動部位と活動状況、および、噛みしめ強さを変更した際の活動状況の差異を機能的近赤外分光法 (Functional near-infrared spectroscopy: fNIRS) により検討した。

II. 対象および方法

1. 被験者

被験者は、研究の主旨を説明した上で、研究への参加に同意の得られた右利きの顎口腔機能に異常を認めない健常有歯顎者 16 名（男性 11 名、女性 5 名、平均年齢 27.8 ± 4.4 歳）とした。被験者のその他の選択条件としては、第 3 大臼歯以外に歯の欠損を認めない者、噛みしめ運動により顎関節および咀嚼筋に疼痛を自覚しない者、神経学的または精神医学的に障害の既往がない者とした。なお、本研究は愛知学院大学歯学部倫理委員会の承認（承認番号：135）を得て実施した。

2. 課題

本研究での検査事項は、噛みしめ強さを、軽度に相当する 20% MVC (maximum voluntary contraction) および中強度に相当する 40% MVC に設定した、2 種類の強さの噛みしめ運動とした。なお、噛みしめ強さの規制には、筋電バイオフィードバックユニット (MA-2000W : (有) 追坂電子、広島) を用いた。また、規制を行う際には、表面電極を左側咬筋中央部に貼付し、最大噛みしめ運動を行わせて最大値 (100% MVC) を記録したのち、20% MVC あるいは 40% MVC となるよう筋電バイオフィードバックユニットの表示部を確認しながら、噛みしめ運動を行わせた。

3. fNIRS 測定システム

本研究では、脳活動に伴い変化する oxy-Hb 量および deoxy-Hb 量の測定

に、2つの近赤外光の波長(695 nm および 830 nm) を用いた多チャンネル fNIRS 測定システム(ETG-4000: (株) 日立メディコ、東京) と、これに付属する 52 チャンネルのプローブを用いた。

測定用のプローブは、照射部と検出部の距離が 3cm、光ファイバーは 3 行 × 11 列の配列のものを使用した。また、プローブは、前頭前野領域を対象として、プローブ最下列が脳波測定時に利用されている T3-Fpz-T4 (国際 10-20 システム基準点) のラインと一致するように設置した。本研究では、この配置法に従いプローブを設置して、バーチャル・レジストレーション法を用いて、各チャンネルと脳の解剖学的部位の対応関係を同定した。なお、本研究において測定対象とした 22 チャンネルのプローブに対する解剖学的脳部位は、上前頭回 (Ch2、Ch3、Ch7、Ch12、Ch16、Ch21)、中前頭回 (Ch1、Ch4、Ch5、Ch6、Ch8、Ch9、Ch10、Ch11、Ch13、Ch15、Ch17、Ch20、Ch22)、下前頭回 (Ch14、Ch18、Ch19) となる。

4. 測定のタイムスケジュールおよび測定項目

測定のタイムスケジュールは、プローブ装着後 5 分間の安静ののち、課題である 20% MVC 噛みしめ運動、および 40% MVC 噛みしめ運動を、1 分間ランダムに 1 回ずつ行わせた。なお、各噛みしめ運動の間には 5 分間の安静を挟み、最後に 5 分間の安静をとり測定を終了した。また、本研究では、前頭前野に位置する 22 チャンネルからサンプリングタイム 0.1 秒にて得られた oxy-Hb 量を分析の対象として用いた。

5. fNIRS データの分析

1) fNIRS データの性差

fNIRS 測定により得られたデータに性差が存在する場合、前頭前野の活動性について男女に分けて検討する必要がある。そこで先ず、得られた fNIRS データに性差があるか否かを検討することにした。検討に先立ち、20% MVC および 40% MVC 噛みしめ運動を行う直前の安静時、および噛みしめ運動時のそれぞれ 1 分間における oxy-Hb 量の平均値 (oxy-Hb 値) を求めた。また、噛みしめ運動時の値から安静時の値を減じて oxy-Hb 値の変化量 (oxy-Hb 変化量) をチャンネルごとに算出した。統計学的検討として、20% および 40% MVC 噛みしめ運動時の oxy-Hb 変化量を男女に分け、チャンネルごとに t 検定を行い性差の有無を検討した。

2) 20% MVC、および 40% MVC 噛みしめ運動時における前頭前野の活動状況

20% MVC、および 40% MVC 噛みしめ運動時の前頭前野におけるそれぞれの oxy-Hb 変化量を求めた。また、統計学的検討として、20% MVC、および 40% MVC 噛みしめ運動時における前頭前野の活動状況を把握するため、それぞれの安静時および噛みしめ時の oxy-Hb 値を、Paired t-test を用いてチャンネルごとに探索的検討を行った。

3) 噛みしめ強さの違いによる前頭前野の活動状況の差異

噛みしめ運動時の運動強さの違いにより前頭前野の活動状況に差異があるか否かを検討するために、20% MVC 噛みしめ運動時と 40% MVC 噛みしめ運

動時の oxy-Hb 変化量を Paired t-test を用いて p 値を算出し、ボンフェローニ調整により多重比較補正を行い、差異を有する脳部位を同定した。

なお、上記の分析についての統計学的有意性は、すべて有意水準 5% で判定した。

III. 結果

1. fNIRS データの性差

男女別に求めた 20% MVC 噛みしめ運動時、および、40% MVC 噛みしめ運動時の oxy-Hb 変化量をチャンネルごとに t 検定により比較した。その結果、各噛みしめ条件ともに、有意差を示したチャンネルはみられなかった。そのため、以下の分析は性差を考慮せずに行った。

2. 20% MVC 噛みしめ運動時における前頭前野の活動状況

20% MVC 噛みしめ運動を行わせた場合、対象とした 22 チャンネル全体の oxy-Hb 変化量の平均値および標準偏差は $-0.009 \pm 0.174 \text{mM} \cdot \text{mm}$ であった。また、最小値は Ch7 で $-0.107 \pm 0.090 \text{mM} \cdot \text{mm}$ を示し、最大値は Ch19 で $0.159 \pm 0.208 \text{mM} \cdot \text{mm}$ を示した。

また、20% MVC 噛みしめ運動により、oxy-Hb 値が有意に増加したのは、Ch14、Ch18、Ch19 の、3 チャンネルであり、有意に減少したのは、Ch2、Ch3、Ch7、Ch11 の、4 チャンネルであった。

3. 40% MVC 噛みしめ運動時における前頭前野の活動状況

40% MVC 噛みしめ運動を行わせた場合、対象とした 22 チャンネル全体の

oxy-Hb 変化量の平均値および標準偏差は $0.080 \pm 0.217 \text{mM} \cdot \text{mm}$ であった。また、最小値は Ch2 で $-0.028 \pm 0.127 \text{mM} \cdot \text{mm}$ を示し、最大値は Ch19 で $0.268 \pm 0.250 \text{mM} \cdot \text{mm}$ を示した。

また、40% MVC 噛みしめ運動により、oxy-Hb 値が有意に増加したのは、Ch9、Ch10、Ch13、Ch18、Ch19、Ch22 の、7チャンネルであった。

4. 噛みしめ強さの違いによる前頭前野の活動状況の差異

20% MVC 噛みしめ時と 40% MVC 噛みしめ時の oxy-Hb 変化量をチャンネルごとに比較した結果、Ch10、Ch11、Ch13、Ch19 の、合計 4 チャンネルにおいて 40% MVC 噛みしめ時の oxy-Hb 変化量は増加した。

IV. 結 論

本研究では、噛みしめ運動に因り、前頭前野の血流を効率良く増加させる運動条件を探索するために、噛みしめ強さの違いが、前頭前野における活動部位と活動状況に及ぼす影響を、健常者を対象として fNIRS を用いて検討し、以下の結論を得た。

1. 20% MVC および 40% MVC 噛みしめ運動を行った際の oxy-Hb 変化量に、性差は認められなかった。
2. 20% MVC 噛みしめ運動時に、血流量が有意に減少した脳部位は上前頭回および中前頭回であり、増加した脳部位は下前頭回であった。
3. 40% MVC 噛みしめ運動時に、血流量が有意に増加した脳部位は中前頭回および下前頭回であり、有意に減少した脳部位は認められなかった。

4. 噛みしめ強さの違いによる前頭前野の活動状況の差異については、血流量が有意に増加したのは、40% MVC 噛みしめ時の中前頭回および下前頭回であった。

5. 噛みしめ運動を利用して前頭前野の血流を効率良く増加させるためには、軽度 (20% MVC) よりも中強度 (40% MVC) の噛みしめ強さの方が望ましいことが示唆された。