

学位論文の全文に代えてその内容を要約したもの

愛知学院大学

甲 第 号	論文提出者 杉本 恵里
論文題目 食物性状が大脳皮質の血流動態に及ぼす影響	

I. 緒言

食べる機能は生まれつき備わっているものではなく、食環境や口腔の感覚-運動機能を通して、新たな機能を獲得しながら発達していくものであり、出生直後から営まれる乳汁摂取に関連した動きのほとんどは原始反射によって行われる。この反射様の一体動作が、各器官で少しずつ分離して自分の意識によって動けるようになり、より複雑な摂食動作ができるように発達していく。すなわち、生後5～6か月頃より離乳が始まり、嚥下機能や捕食機能の獲得が始まる。離乳とは、成長に伴い乳汁だけでは不足してくるエネルギーや栄養素を補完するために、乳汁から幼児食に移行する過程のことであり、その時に与えられる食事を離乳食という。この間に子どもの摂食機能は、乳汁を吸うことから、食物をかみつぶして飲み込むことへと発達する。離乳初期では、離乳食を飲み込むこと、その舌触りや味に慣れることが主目的であり、調理形態はなめらかにすりつぶした状態のものを与える。離乳中期では、舌、顎の動きが前後から上下運動へ移行し、押しつぶし運動ができるようになるため、調理形態は、舌でつぶせる硬さのものを与える。食物などで触覚刺激が与えられると、触覚に対応した舌、顎、口唇などの器官の動きが引き出される。そして、舌で食物を圧接するとき、口蓋の前方部にある口蓋ヒダは、食物の性状（物性）を感知して、物性（硬さ、大きさ、粘性など）に応じた食物の処理運動が引き出され、舌運動の指標となる。

向井は、摂食嚥下機能の発達初期において、母乳などの液体から固形食への移行は、新たな食物形態を経験することによって、生来備わっている自律的・反射的な運動からより成熟した随意的な運動を獲得することによりなされると述べている。すなわち離乳が開始されると、それまで哺乳により摂取していた乳汁とは異なる性状や大きさの食物を舌と口蓋前方部で認知し、それに応じた摂食嚥下に関連する諸筋の運動を制御する過程において、大脳の活動領域が変化することが予想される。しかし、摂食嚥下の過程で脳活動がどのように変化するかについてはまだ明らかにされていない。

近年、脳活動を調べる方法として機能的磁気共鳴機能画像法（fMRI）や機能的近赤外分光法（fNIRS）を用いた研究が行われている。fMRIは、脳賦活時に静脈および毛細血管における赤血球中の還元型ヘモグロビンの含有量が減少することによる磁性変化を画像化し、課題遂行時の大脳の賦活状態を間接的に知ることが出来る。fNIRSは皮膚や頭蓋骨に対して高い透過性を有する近赤外光を用いて非侵襲的に脳内のヘモグロビン、酸素化ヘモグロビンなどの濃度を測定する方法であり、主に大脳皮質における脳血流の変化を検知することのできる技術である。測定は小型の器械で可能であり、被験者を拘束することなく座位である程度自由な姿勢で脳活動を測定できることが特徴である。

fMRI や fNIRS を用いた唾液の随意嚥下や水の反射性嚥下に関する大脳皮質の活動や味覚を検討した報告はいくつか知られている。しかし、捕食時に食物を口腔で認知する際の大脳皮質の活動状況について検討した報告や食物の物性を口蓋前方部で感知した際の大脳皮質の脳血流動態を観察した報告はない。

そこで本研究では、触点が多く集まり、捕食時の食物性状や大きさの認知に有利であると考えられている口蓋の前方部で、異なる性状の食物を舌で押しつぶさせた時の大脳皮質の脳血流動態

を比較検討することにより、舌と口蓋前方部で食物を認知した際の脳の活性部位の違いを明らかにすることを目的として実験を行った。

研究1では、異なる性状の食物を押しつぶした際の口腔内での感覚の違いを検討することを目的にアンケート調査を行った。研究2では、異なる性状の食物を押しつぶした際のfNIRSから得られた脳血流動態のデータを分析し、食物性状の違いが脳活動にどのように影響するかを検討した。

II. 予備実験

捕食試料には、介護食の栄養補助食品として市販されているエンジョイカップゼリー®（嚥下調整食コード1j、嚥下食ピラミッドL1）キャラメル味（クリニコ、日本）を用いた。実験に先立ち、試料の適切な一口量を決定するために、以下の予備実験を行った。

日本摂食嚥下リハビリテーション学会認定士の資格を有する歯科医師1名が、適切な一口量だと考えるゼリーの量を10回スプーンに取り計測した。その結果、10回の平均は 4.3 ± 0.5 gであった。先行研究において捕食の一口量を4gとして行った報告もあることから、今回の実験に用いる一口量を4g(1cm×2cm×1.5cm)に設定した。

III. アンケート調査による異なる食物性状を押しつぶした際の口腔内感覚の検討（研究1）

1. 対象と方法

1) 対象

対象は、摂食嚥下障害の訴えがない機能正常咬合を有する右利き成人男性22名（平均年齢： 27.0 ± 4.2 歳）とした。

2) fNIRS 測定法

脳血流動態の計測には、光トポグラフィー装置（ETG-4000、日立メディコ、日本）とこれに付属する52チャンネルプローブを用いた。プローブは、正中線を中心に左右対称に装着し、プローブの最下段のチャンネルの列が、脳波電極の配置法である国際10-20法のT3-Fz-T4ライン上に並ぶように設置した。

なお、実験姿勢は座位としフランクフルト平面を床と平行になるようにした。

3) 課題（タスク）

常温の試料でそのままの硬さのものを固形群、ミキサー（T-fal® クリック&テイスト、フランス）で25秒間攪拌し、ペースト状に調整したものをペースト群として、それぞれを1回に4gずつ捕食させた。

頭部にプローブを装着した後に測定開始し、110秒の安静をとらせた後、タスク開始前10秒間は唾液嚥下なしの安静をとらせた。タスクは試料を10秒間舌尖部と口蓋前方部にて押しつぶす動作を1回行った後に、80秒間のレストを設け、その間に自由嚥下させた。測定は、固形群およびペースト群それぞれ5回ずつ行った。

測定中の被験者への指示は、測定中の聴覚刺激を軽減させるために指示を記入したボードを指差す形で実施した。

捕食の介助は全実験を通して同一の歯科医師が行い、スプーンは視界に入らないように

床とほぼ平行に正面から挿入し、スプーンを下唇にのせ、口唇閉鎖を待ってゆっくりとまっすぐに引く抜くこととした。また、同日に固形およびペースト試料の測定を行い、実験順序はランダムになるように行った。

4) 方法

実験終了後にアンケートを行った。アンケート内容は、①固形とペーストどちらの食物が気になったか(捕食した際、より意識した試料を選択するよう指示した)、②固形とペーストをそれぞれ捕食した際の味、食物の性状(それぞれの性状を捕食した際にどの程度意識したか)、食べやすさ、の計3項目とした。それぞれの問いは、5段階で評価項目を設け、当てはまる項目に印を記載させた。また、自由記載欄も設けた。

統計学的検討は χ^2 検定(SPSS Statistics Ver.19、IBM、USA)を用いて行い、統計学的有意水準は5%に設定した。

研究に先立ち、全ての被験者に対して研究の主旨を説明し、研究に参加することの同意を得た上で行った。

本研究は、本学歯学部倫理委員会の承認(承認番号:548)を得て実施した。

2. 結果

アンケート項目①

ペーストの方が気になると回答した被験者は14名で、固形の方が気になる者は8名であった。

アンケート項目②

性状について、ペーストが気になる、どちらかといえば気になると回答した被験者は12名(55%)、固形が気になる、どちらかといえば気になると回答した被験者は4名(18%)で、ペーストが有意($P < 0.05$)に多かった。

味について、ペーストがとてもおいしい、どちらかといえばおいしいと回答した被験者は10名(45%)、固形がとてもおいしい、どちらかといえばおいしいと回答した被験者は13名(59%)であった。

食べやすさについて、ペーストが食べやすい、どちらかといえば食べやすいと回答した被験者は12名(55%)、固形が食べやすい、どちらかといえば食べやすいと回答した被験者は14名(64%)であった。

なお、味と食べやすさについては、有意差を認めなかった。

実験後の感想(自由記載)では、ペーストの方が甘く感じたと記載した被験者は8名であったが、固形を甘く感じたと記載した被験者は1名のみであった。

IV. 食物性状が脳皮質の血流動態に及ぼす影響(研究2)

1. 対象と方法

1) 被験者

実験中にビデオ撮影を行い、日本摂食嚥下リハビリテーション学会認定士の資格を有する歯科医師と著者で実験状況を確認して、研究1の被験者のうち押しつぶしを何度も行うなどタスクの指示が実施できていなかった被験者12名を除外した10名(平均年齢:27.0 \pm 2.8歳)を対象とした。

2) データ分析

研究1のタスクを行なった際に fNIRS から得られた固形群、ペースト群の酸素化ヘモグロビン (oxygenated hemoglobin 以下 oxy-Hb) のデータをそれぞれ加算平均した。その後、本研究ではタスク中の筋収縮による特異的なノイズを除去することを目的に主成分分析を行った。そして、チャンネルごとにタスク開始前の5秒間のデータの平均値(レストデータ)と10秒間の押しつぶしたタスク後半5秒間のデータの平均値(タスクデータ)をそれぞれ求め比較した。また、固形群、ペースト群間の比較には、タスクデータからレストデータを減じた oxy-Hb の変化量をチャンネルごとに算出し行った。統計処理には Paired t-test (SPSS Statistics Ver.19、IBM、USA) を用いた。多重比較法としてボンフェローニ補正を用いて比較検討した。統計学的有意水準は5%とした。

2. 結果

1) レスト時に比べタスク時で oxy-Hb が有意に増加したチャンネル

固形群では、両側中心後回 (CH12 CH31)、両側上側頭回 (CH22 CH32 CH41)、右側中心前回 (CH23)、左側下前頭回弁蓋部 (CH30)、左側下前頭回三角部 (CH40)、両側中側頭回 (CH42 CH43)、左側側頭極 (CH51) であった。

ペースト群では、上述の部位に加え、左側中心後回 (CH20)、左側縁上回 (CH21)、右側上側頭回 (CH33 CH44)、左側下前頭回眼窩部 (CH50)、左側中側頭回 (CH52) であった。

2) 固形群とペースト群の比較

固形群とペースト群の oxy-Hb の変化量はすべてのチャンネルにおいてに有意な差がなかった。

V. 考察

性状の異なる食物を舌と口蓋前方部で認知する過程の大脳皮質活動を明らかにすることを目的に実験を行った。これまでの fMRI を用いた研究より、唾液と水の嚥下時に活動が認められる脳部位については、外側中心前回、補足運動野、前帯状回、島および前頭弁蓋、中心後回と頭頂葉であったと報告されている。しかし、本研究のように、fNIRS を使用して異なる性状の食物を舌で押しつぶさせた時の脳血流における oxy-Hb 濃度の計測を行なった研究は、検索する限りみられない。

脳活動を測定する方法には fMRI、fNIRS などがある。fMRI の利点として脳の深部まで測定することが可能であるが、水平仰臥位で撮像するため、今回は捕食動作や日常の食事姿勢に近い座位姿勢下で測定可能である fNIRS にて脳の活動を調査することとした。また、本研究では試料に嚥下訓練食としても用いられる、市販されている栄養補助食品のゼリーを使用した。このゼリーは日本摂食嚥下リハビリテーション学会にて「口腔外で既に適切な食塊状となっている(少量をすくってそのまま丸呑み可能)、送り込む際に多少意識して口蓋に舌を押しつける必要がある」と定義されており、舌による押しつぶしを行う今回の実験において、適切な性状の試料であったと考える。また今回は味付きのゼリーであったが、本研究においては全ての被験者に対し、固形群・ペースト群とも同じ試料を使用しているため、固形群・ペースト群の食物性状を比較できた

と考える。

過去の報告にて一口量を 4 g で行ったとする報告があるが、本研究を行うにあたり適切な一口量を決定するために予備実験を行った。その結果、日本摂食嚥下リハビリテーション学会認定士の資格を有する歯科医師が、適切な一口量だと考えるゼリーの量は約 4 g であった。この結果は先行研究と同様であったため、本研究での一口量を 4 g に設定し本実験を行なった。今回の一口量で被験者から押しつぶし時や嚥下時に困難さ訴える者は認めなかったことより、今回設定した一口量は適当であったと考える。

本実験では、日常生活の摂食・嚥下動作とは異なり、捕食および押しつぶしのみをタスクとしたが、研究 1 より同じ食物でもペーストの性状の方が意識することが明らかとなった。また、自由記載の内容から、同一食物であってもペーストの性状の方がより甘味を感じていることが読み取れた。食物の硬度や粘性値が高くなるほど、その力学的性質から化学成分の口腔内への拡散が遅くなり、味覚やにおいの感覚強度は低くなるとの報告¹⁷⁾がある。今回の実験ではペースト状の食物の方が押しつぶした際に固形状の食物より口腔内で早く広がるため、触覚や味覚信号が多くを受容器を介して伝達された結果であると考えられる。

以上より、捕食した際の食物やその味をより意識させるためには、ペースト状の食物の方が有利である可能性が示唆された。

研究 2 では、ペースト群、固形群共に oxy-Hb が有意に増加したチャンネルのうち、中心後回は体の各部位から体性感覚の入力を受け取る領域であり、機能的な分類では一次体性感覚野と呼ばれる。中心前回は、前頭葉外側面の最も後方に位置し、中心溝を挟んで中心後回と接しており、機能的な分類では一次運動野であり、前運動野と共同して運動の計画、実行を行う領域である。一次体性感覚野と一次運動野を合わせた感覚運動野は、随意運動の制御に密接に関連していることが報告されている。健常者が水を命令嚥下した際の脳血流動態を測定した稲本らは、Martin、Hamdy の文献を参考にし、感覚情報は、三叉神経によって大脳皮質の一次体性感覚野（中心後回）に伝えられ、その情報は解析されて一次体性感覚野（中心前回）に送られ、嚥下運動を調節、修飾したと述べており、今回の実験でも同様に、ゼリーの感覚情報が解析され、押しつぶし運動を調節、修飾したと考える。

さらに側頭極は、意味記憶や物体認知に影響を及ぼし視覚的記憶を担う領域であるといわれている。今回の研究では、栄養補助食品として販売されているゼリーを試料として使用した。そのため、被験者は試料が今まで経験した硬さ、味、風味であったかを確認し、想起することによって活性化すると推測される。

過去の報告と同様に、本研究では嚥下運動を行っていないにもかかわらず、主に味覚野や感覚野に関連する領域を含め運動野の活性が認められた。このことから、捕食と食物の口腔内保持が運動野に関する脳部位の活性と関連している可能性が考えられた。しかし、捕食動作においてすでにこの嚥下に関わるとされている運動野が活性化された可能性もあるため、本研究に用いた食物を嚥下させた際の脳活動領域についても今後検討していく必要がある。

ペースト群のみで有意に増加したチャンネルは、左側下前頭回眼窩部 (CH50) のほか 5 チャンネルであった。Kami らは舌尖部におけるショ糖の味覚応答を fMRI で観察したところ島と前頭弁蓋部の活動が認められ、二次味覚野である眼窩前頭皮質の活動は認めなかったと報告している。しかし、fMRI を用いた味覚野の同定に関する多くの研究では、島と前頭弁蓋部が一次味覚野、

眼窩前頭皮質が二次味覚野であると報告されている。今回の実験結果では、ペースト群のみで下前頭回眼窩部の血流が増加しているが、ペースト群のみで活性化したという点については、前述の通り固形試料よりもペースト試料の方が舌で押しつぶした際に口腔内で広がりやすいため、ペースト群のみで味覚野がより活性化した可能性がある。そのため、今後は無味の試料での検討が必要であると考え。また、縁上回は主に言語に関係すると言われており、Cornelia らは視覚による単語認知に関与する領域であると報告している。本研究では、タスクをボードに書いた文字で指示を出しているため、この領域が活性化した可能性があるが、さらなる検討が必要であると考え。

今回の実験は、舌による押しつぶしを行なった際の大脳皮質の活性化部位を脳血流動態にて評価したが、ペースト群は固形群より血流量が有意に増加したチャンネルが多く、脳活動がより活性化していた。このことより、脳活動が活性化するペースト食を摂食嚥下機能の発達初期において摂取することは、摂食機能獲得に優位に働く可能性が示唆される。

VI. まとめ

異なる食物性状の食物を舌で押しつぶさせ、舌と口蓋前方部で認知した際の脳の活性部位の違いを把握するため、fNIRS を用いて比較検討を行なった。

その結果、レスト時に比べタスク時で脳血流が有意に増加したチャンネルは、固形群では、両側中心後回 (CH12 CH31)、両側上側頭回 (CH22 CH32 CH41)、右側中心前回 (CH23)、左側下前頭回弁蓋部 (CH30)、左側下前頭回三角部 (CH40)、両側中側頭回 (CH42 CH43)、左側側頭極 (CH51) であった。

ペースト群では、固形群の部位に加え、左側中心後回 (CH20)、左側縁上回 (CH21)、右側上側頭回 (CH33 CH44)、左側下前頭回眼窩部 (CH50)、左側中側頭回 (CH52) であった。

ペースト群と固形群では脳血流の増加に有意な差がなかった。