

平成 31 年 4 月 19 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11621

研究課題名(和文) 摂食嚥下を制御する脳の発振メカニズム解明と脳交流電気刺激による摂食嚥下機能向上

研究課題名(英文) Mechanism of neural oscillation related to swallowing and improvement of the swallow function with tACS

研究代表者

前澤 仁志 (Maezawa, Hitoshi)

北海道大学・歯学研究科・助教

研究者番号：80567727

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では脳磁図を用いて舌随意運動を行う際の大脳皮質情報処理機構を明らかにした。脳磁場反応は両側半球に認められ、運動磁場と運動誘発磁場を検出した。運動磁場は運動野由来で運動出力に関与し、運動誘発磁場は体性感覚野由来で感覚入力に関与していた(Maezawa et al, 2017)。さらに、脳磁図を用いた舌感覚運動機能に関する英文総説を出版した(Maezawa, 2016; 2017)。また、最終年度にはライプニッツ研究所(ドイツ)で舌運動野への経頭蓋電気刺激による舌運動機能向上に関する研究を行った。これらの研究成果は摂食嚥下機能の中枢制御機構解明ならびに嚥下機能向上に結びつく成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

摂食嚥下機能は外界から栄養を取り入れるための生命維持に不可欠な機能であるだけでなく、“食の楽しみ”など生活の質(QOL)の向上にも密接に関与している。本研究では脳磁図計測装置を用いて舌運動の中枢制御機構を明らかにした。さらに、経頭蓋電流刺激により舌運動機能向上に関する研究を実施した。摂食嚥下障害はQOLの低下を引き起こすだけでなく超高齢化社会を迎えている日本では社会問題となっている。得られた研究成果は摂食嚥下障害改善につながる可能性があり社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)：We revealed that the temporal and spatial cortical processing associated with voluntary tongue movement using a whole-head MEG. Cortical magnetic responses were observed in both hemispheres, and detected two components: motor fields (MF) and movement evoked fields (MEF) (Maezawa et al, 2017). It has been suggested that the MF originates from the primary motor cortex and is mainly responsible for motor output, and that the MEF is derived from the primary somatosensory cortex mainly for sensory feedback. Furthermore, we published an English-language review on central control of tongue sensory motor function (Maezawa, 2016; 2017). In addition, in the final year, I conducted research on improvement of tongue motor function using transcranial current stimulation for the tongue motor cortex at the Leibniz Institute (Germany). These research results are important for elucidation of the central mechanism of the swallowing and improvement of the swallowing function.

研究分野：神経生理学

キーワード：脳磁図 経頭蓋電気刺激法 MEG tDCS 摂食嚥下 口腔運動機能 非侵襲的脳機能計測 非侵襲的脳刺激法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

嚥下は生物にとって外界から栄養を取り入れるための生命維持に不可欠な機能である。とくにヒトでは“食の楽しみ”など QOL の向上とも密接に関連しているため、嚥下機能の低下・障害は著しい QOL の低下を引き起こす。特に、超高齢社会を迎えている日本では、摂食嚥下関連筋の筋緊張低下や歯牙の喪失などの原因による摂食嚥下障害が増加しており、社会的問題となっている。嚥下機能の末梢領域(口腔・咽頭領域)の制御機構に関しては動物実験(ラットやサルなど)を中心に解明されつつあるが、ヒト摂食嚥下運動の中枢制御機構に関しては不明な点が多い。

ヒト脳電磁気活動を非侵襲的に計測する手法として脳波と脳磁図計測装置があるが、脳磁図計測装置は時間・空間分解能にとくに優れている。指の随意運動時の大脳皮質の活動を評価する手法として運動関連脳磁場活動(movement related cortical fields, MRCF)に関する報告がある。これは、指反復運動時の開始時点オンセットに脳磁場反応を加算平均して得られる反応である。本研究は舌随意運動時の大脳皮質の情報処理機構を明らかにするために、舌運動時の MRCF 解析を行った。

さらに近年、脳(大脳皮質運動野)に微弱な直流電気刺激(数 mA)を行い、運動野興奮性を人為的に操作し、運動機能を増強させる“非侵襲的脳直流電気刺激法(Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)”が注目されている。これまで tDCS を用いて四肢の運動機能増強に成功したという報告はあるが、舌領域への成功例はない。そこで、申請者は脳電気刺激法に関して著名な研究室の一つである海外研究施設(ライプニッツ研究所(ドイツ))に留学し舌領域の脳電気刺激法の開発を試みた。

2. 研究の目的

舌随意運動時の中枢での時間空間情報処理機構を明らかにするため、舌運動関連脳磁場活動の計測を行った。

舌運動野興奮性を向上させるため、舌運動野直流電気刺激前後における運動野興奮性ならびに舌運動機能の変化を評価した。

3. 研究の方法

舌運動関連脳磁場計測

全頭型脳磁図計測装置(右図)を用いて舌随意運動課題を行う際の脳磁場活動を計測した。運動課題は 10 秒に 1 回程度の頻度によるセルフペース舌前方突出運動を行った。舌から筋電図同時計測を行い、オフライン解析時に舌運動開始時点を決めるのに用いた。また側頭筋から筋電図同時計測を行い、舌運動課題時に側頭筋由来の筋電図アーチファクトが発生していないことを確認した。さらに眼電図の同時計測も行い、舌運動課題直前ならびに課題中に眼球運動によるアーチファクトの影響がないことを確認した。脳磁場計測は全頭型脳磁図計測装置(VectorView, Elekta Neuromag, Helsinki, Finland)の平面型差分センサー 204ch で記録を行った。脳磁図計測のサンプリングレートは 600 Hz, バンドパスフィルターは 0.03 と 200Hz に設定した。

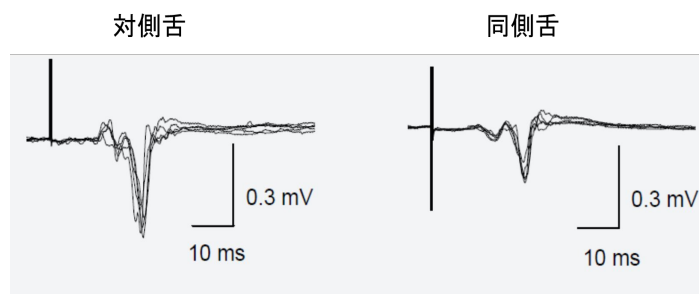
全頭型脳磁図計測装置



舌運動野直流電気刺激

tDCS は舌運動野のホットスポットに行った。舌運動野のホットスポットは対側舌運動誘発電位の振幅が最大になる部位とした。運動誘発電位計測の刺激強度は安静時運動閾値の 120% に設定した(右図)。電気刺激には StarStim stimulator (NeuroElectrics, Barcelona, Spain) を用いた。電気刺激時間は 20 分とした。コントロールとして、シャム刺激を設定し、始めの 30 秒間のみ電気刺激を行い、残り時間は電気刺激をオフにした。また、電気刺激中の感覚を減衰させるため、刺激前にアネステジアクリームを電極接地下の皮膚に塗布した。舌運動野の興奮性を評価するために、tDCS 前後(tDCS 直前, tDCS 直後, 30 分後, 60 分後)に舌運動野刺激による両側舌運動誘発電位の計測を行った。舌運動機能を評価するために、tDCS 前後(tDCS 直前, tDCS 直後, 30 分後, 60 分後)に舌圧の計測を行った。

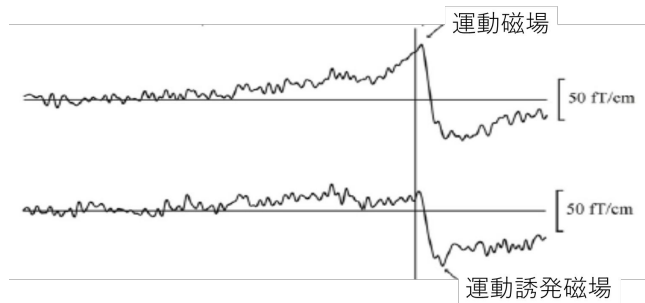
舌運動誘発電位



4. 研究成果

舌運動関連脳磁場計測

本研究課題では全頭型脳磁図計測装置を用いて舌随意運動を行う際の大脳皮質の時間空間情報処理機構を明らかにした。舌運動関連脳磁場反応は両側半球に認められ、運動磁場と運動誘発磁場の2つのコンポーネントを検出した(右図、文献(Maezawa et al, 2017)を改変)。電流源解析を行い、被験者のMR画像に重畳すると、

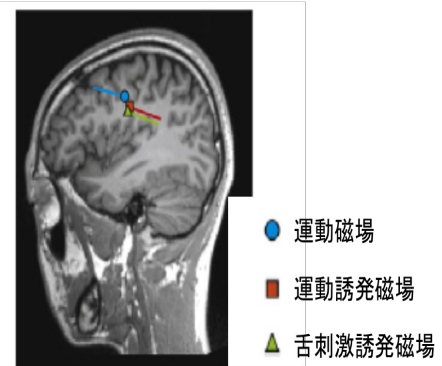


最初に出現する運動磁場は運動野由来であり主に運動出力に関与していることが示唆された。さらに、続いて出現する運動誘発磁場は体性感覚野由来であり、主に感覚性フィードバックに関与していることが示唆された(右下図、文献(Maezawa et al, 2017)を改変)。さらに、これらの舌運動関連脳磁場に関する知見も含めた「脳磁図を用いた舌感覚運動機能の中枢制御」に関する英文総説を出版した(Maezawa, 2017)。これらの研究成果は摂食嚥下機能の中枢制御機構の解明に寄与する成果である。

舌運動野直流電気刺激

最終年度にはライプニッツ研究所(ドイツ)で舌運動野への経頭蓋電流刺激による舌運動野の可塑性変化ならびに舌運動機能向上に関する研究を行った。経頭蓋電流刺激を行うと舌運動誘発電位の振幅が大きくなったのに対して、シャム刺激では舌運動誘発電位振幅の変化は認められなかった。また、経頭蓋電流刺激を行うと舌圧が大きくなったのに対して、シャム刺激では舌圧の変化は認められなかった。得られた結果は今後学術誌への投稿を予定している。摂食嚥下障害はQOLの低下を引き起こすだけでなく超高齢化社会を迎えている日本では社会問題となっている。得られた研究成果は摂食嚥下機能の中枢制御機構解明ならびに嚥下機能向上に結びつく成果である。今後、ライプニッツ研究所との国際共同研究を通じて摂食嚥下障害を有する患者への臨床応用につなげることを検討している。

電流源推定



5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 9件)

1. Koganemaru S, Mikami Y, Maezawa H, Matsuhashi M, Ikeda S, Ikoma K, Mima T. Anodal transcranial patterned stimulation of the motor cortex during gait can induce activity-dependent corticospinal plasticity to alter human gait. PLoS One. 2018 Dec 21;13(12):e0208691. doi: 10.1371/journal.pone.0208691. eCollection 2018. (査読有)
2. Koganemaru S, Mikami Y, Maezawa H, Ikeda S, Ikoma K, Mima T. Neurofeedback Control of the Human GABAergic System Using Non-invasive Brain Stimulation. Neuroscience. 2018 Jun 1;380:38-48. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.03.051. (査読有)
3. Maezawa H. Cortical Mechanisms of Tongue Sensorimotor Functions in Humans: A Review of the Magnetoencephalography Approach. Front Hum Neurosci. 2017 Mar 28;11:134. doi: 10.3389/fnhum.2017.00134. eCollection 2017. Review.
4. Maezawa H, Oguma H, Hirai Y, Hisadome K, Shiraishi H, Funahashi M. Movement-related cortical magnetic fields associated with self-paced tongue protrusion in humans. Neurosci Res. 2017 Apr;117:22-27. doi: 10.1016/j.neures.2016.11.010. Epub 2016 Nov 22. (査読有)
5. Okusha Y, Hirai Y, Maezawa H, Hisadome K, Inoue N, Yamazaki Y, Funahashi M. Effects of intraperitoneally administered L-histidine on food intake, taste, and visceral sensation in rats. J Physiol Sci. 2017 Jul;67(4):467-474. doi: 10.1007/s12576-016-0476-x. Epub 2016 Aug 17. (査読有)

6. Maezawa H.
Cortico-muscular communication for motor control of the tongue in humans: a review. J Oral Biosci doi:10.1016/j.job.2016.03.001 (査読有)
7. Maezawa H, Mima T, Yazawa S, Matsuhashi M, Shiraishi H, Funahashi M.
Cortico-muscular synchronization by proprioceptive afferents from the tongue muscles during isometric tongue protrusion. Neuroimage 2016;128:284-92. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.12.058. Epub 2016 Jan 13. (査読有)
8. Maezawa H, Tojyo I, Yoshida K, Fujita S.
Recovery of impaired somatosensory evoked fields after improvement of tongue sensory deficits with neurosurgical reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2016. doi: 10.1016/j.joms.2016.01.011. (査読有)
9. Maezawa H, Onishi K, Yagyu K, Shiraishi H, Hirai Y, Funahashi M.
Modulation of stimulus-induced 20-Hz activity for the tongue and hard palate during tongue movement in humans. Clin Neurophysiol 2016;127:698-705.

〔学会発表〕(計 9 件)

招待講演

1. 前澤 仁志. 脳磁図を用いた口腔領域の感覚運動制御機構. 名古屋大学脳とこころの研究センター ウィンタースクール (愛知県名古屋市) 2018.2.22
2. Maezawa H. Cortical Mechanisms of Tongue Sensorimotor Functions in Humans: an MEG Study Society for Neuroscience Satellite event - Neural mechanisms of feeding and swallowing and their applications to neural rehabilitation- (Washington, D.C.) 2017.11.10
3. 前澤 仁志. 脳磁図による術後性舌感覚異常の客観的評価 - 臨床応用の可能性 .日本口腔科学会.福岡国際会議場(福岡県福岡市) 2016.4.15-17
4. 前澤 仁志. ヒトの舌随意運動の皮質制御機構 : 脳磁図 筋電図コヒーレンス解析によるアプローチ 日本臨床神経生理学会 シンポジウム「MEG(脳磁図)」(福島県郡山市) 2016.10.27-29
5. 前澤 仁志. 脳磁図によるヒトの舌随意運動の中枢制御機構解明 日本摂食嚥下リハビリテーション学会 (シンポジウム「摂食嚥下リハビリテーションを支える脳機能」)(新潟県新潟市) 2016.9.23-24

国際学会

6. Maezawa H, Koganemaru S, Matsuhashi M, Funahashi M, Mima T. Entrainment of chewing rhythm by gait rhythm during treadmill walking in humans. Society for neuroscience (Washington, D.C.) 2017.11.11-15
7. Maezawa H, Mima T, Yazawa S, Matsuhashi M, Funahashi M. Cortical entrainment to isometric tongue protrusion in humans Oscillation. International symposium neural oscillation conference 2017 (Tokyo) 2017.6.16-18

国内学会

8. 前澤 仁志, 小金丸 聡子, 松橋 眞生, 船橋 誠, 美馬 達哉.トレッドミル歩行時の歩行リズムに対する咀嚼リズムの引き込み現象.日本臨床神経生理学会.(神奈川県横浜市)2017.11.29-12.1
9. 前澤 仁志, 美馬 達哉, 平井 喜幸, 久留 和成, 船橋 誠. ヒトの等尺性舌運動時における双方向の皮質 筋カップリング:脳磁図による研究.日本生理学会,札幌コンベンションセンター(北海道札幌市). 2016.3.22-24

〔その他〕

ホームページ(北海道大学歯学研究院口腔生理学教室):

<https://www.den.hokudai.ac.jp/seiri/seiri1.html>

6 . 研究組織

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。