

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：17301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15840

研究課題名(和文)6自由度顎運動と生体情報の同時計測による咀嚼・嚥下制御メカニズム解明への新展開

研究課題名(英文)A novel approach to an investigation into the control mechanism of mastication and swallowing by measuring jaw movements with six degrees of freedom and bio-information

研究代表者

吉田 教明(YOSHIDA, Noriaki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号：40230750

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文):本研究では、マウスを対象とした6自由度顎運動と筋活動同時計測システムを開発し、下顎骨上の任意の解剖学的ランドマーク、すなわち下顎頭点、切歯点、臼歯点の3次元顎運動軌跡を描出あるいは視覚化することに成功した。神経伝達物質を介した情報伝達機序が咀嚼・顎口腔領域の運動調節に重要な役割を果たすことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、高速度カメラとモーションキャプチャーシステムを組み合わせることで、光学式6自由度顎運動計測システムを開発し、下顎頭の滑走運動や臼歯部における食物の粉碎臼磨運動など、高精度多点同時計測が可能となった。これまでに、ニューロトランスミッターを脳室内に投与し、咀嚼・嚥下運動を制御するニューロンの神経活動変化を記録した研究は数多くあるものの、最終的な運動出力である顎運動、舌運動、筋活動を計測した研究は行われていない。咀嚼・嚥下運動の末梢性制御機構は、少しずつ明らかにされている中で、今回先進的な実験系を確立し、新たに中枢性制御機構を運動出力を含めて解明する準備が整った。

研究成果の概要(英文):We developed a novel device that can measure jaw movements with six degrees of freedom and record activities of masticatory muscles in mice. The 3D movements at any points on the mandible, for instance, points of the condyle, molar and incisor could be calculated through integration and registration of the kinematic data of the jaw movements and the geometric data of the mandible on four markers. This study suggests that neurotransmitters have an important role in controlling the mechanism of stomatognathic functions such as mastication and swallowing.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：咀嚼 嚥下 顎運動 筋電図 モーションキャプチャー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

現代において、咀嚼・嚥下運動における障害様症状を有する児童が増加傾向にあるとの報告がある。中枢神経機構と咀嚼・嚥下機能の発達には密接な関係があることが示唆されているが、いまだ厳密な意味での科学的エビデンスに裏付けされていないとはいえ、成長発達期における顎口腔機能獲得のメカニズムについての研究が注目されている。一方、加齢や脳神経疾患に付随する摂食・嚥下障害が急増していることも周知の事実である。一生涯にわたり「口から食べる楽しみ」「生きる喜び」を維持することが、高齢化社会を迎え喫緊の課題であり、咀嚼・嚥下障害の病態発症機構を解明し、診断・治療へ応用する取組が求められている。

摂食機能障害の病因・病態を解明するためには、生きた実験動物を対象に、無麻酔・無拘束下での詳細な運動記録を継続的に観察する新たな実験系の構築が不可欠である。われわれは、世界に先駆けて口腔運動疾患の病態発症機構解明のためのマウスによる動物モデルを確立し、遺伝子改変マウスや液状飼料で飼育した軟食化マウスを用いて、咀嚼・嚥下機能発達と障害のメカニズムの解明を試みてきた。口腔領域の感覚受容器からの情報は三叉神経中脳路核にインプットされるが、このニューロンには、A型  $\gamma$ -アミノ酪酸受容体が多く発現しており、咀嚼機能の調節に何らかの役割を果たしていると考えられている。しかしながら、咀嚼・嚥下時の最終的な運動出力がどのような影響を受けるかはいまだ明らかにされていない。本研究では、マウスを用いて、 $\gamma$ -アミノ酪酸作動薬あるいは拮抗薬を脳室内に投与し、顎運動をはじめとする生体情報を多元的に同時記録することで、咀嚼・嚥下運動制御における役割を解明する。

### 2. 研究の目的

軟食化ならびに社会の高齢化が急速に進むなか、「噛めない」「うまく飲み込めない」児童や、咀嚼・嚥下機能障害を持つ高齢者が急増している。その原因の一つとして、中枢におけるニューロトランスミッターを介した情報伝達系の異常仮説が注目されている。しかしながら、これまでの研究では、中枢神経系への入力の変調が末梢の運動出力に及ぼす影響について明らかにされてこなかった。そこで本研究では、6自由度顎運動ならびに舌運動、筋活動、ニューロン活動などの生体情報を同時記録することにより、ニューロトランスミッターを介した咀嚼・嚥下運動制御メカニズムを解明する。

### 3. 研究の方法

(1) 高精度高速度モーションキャプチャーシステムを応用した6自由度顎運動計測装置の開発  
身体に取り付けた計測用マーカを元に、計測対象各部座標値の時系列データを取得する方法であるモーションキャプチャーシステムを用いて、6自由度顎運動と筋電図を同時計測するシステム(図1)を開発する。

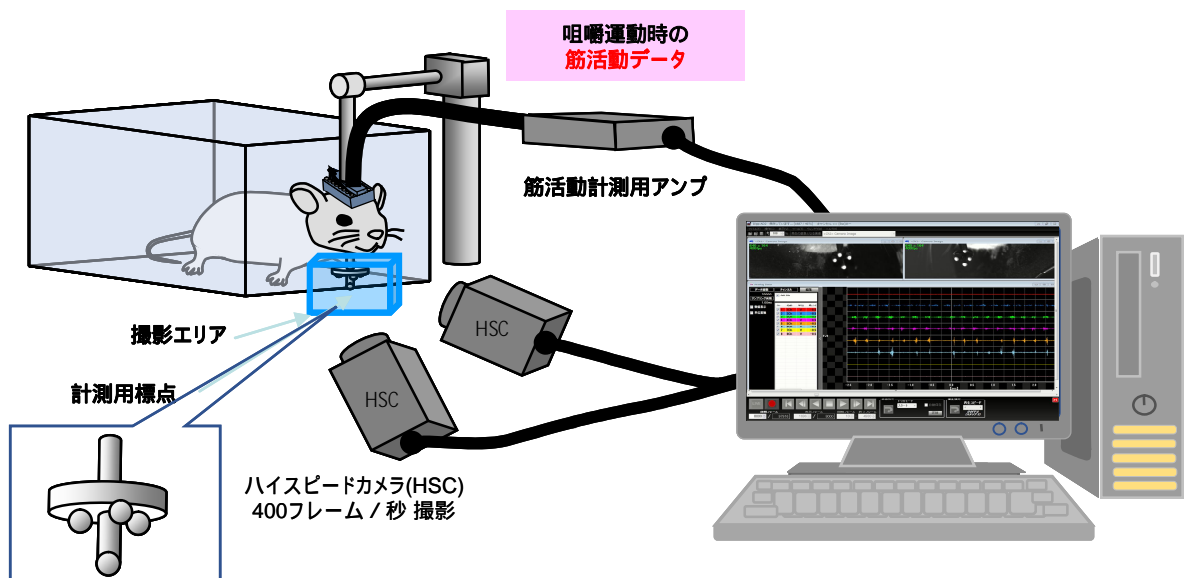


図1 咀嚼運動時の筋活動データと運動データの同時計測

下顎骨に4つの計測用マーカを取り付ける、 頭部固定：筋電図電極用リード線がハンダ付けされた埋込用コネクタ(メス)を鼻骨に装着する 誘導用コネクタ(オス)前方部に頭部固定用バーを接着する 両コネクタの着脱により、マウス頭部固定と解除を容易にする。

マウスを中心として3台の高速度カメラ(HAS-L1M、DITECT社製)を配置し、咀嚼・嚥下時の各マーカの運動を撮影する、 実験動物用3DマイクロCT(R\_mCT、リガク社製)を撮影し(3次元再構築された下顎骨画像を図5に示す) 運動評価の対象とする計測点(下顎骨上の任意の点：顆頭点、切歯点、臼歯点など)と下顎骨に取り付けた3つのマーカとの解剖学的

位置関係を計測する、下顎骨上の任意の点の動きを計算する：計測用マーカー 3 点からなる三角形を底面、下顎骨上の計測点を頂点とする三角錐の剛体運動として、座標変換行列を用い、顎頭点、切歯点、臼歯点などの 3 次元運動をそれぞれ計算する。

(2) ニューロトランスマITTER投与が咀嚼・嚥下運動制御に及ぼす影響の解明

中枢神経系への  $\gamma$ -アミノ酪酸入力が咀嚼・嚥下運動の制御に及ぼす影響を明らかにするために、脳室内投与法を適用する。側脳室にガイドカニューレを挿入し、スーパーバンドで頭蓋骨に固定した後に、薬物を投与する。投与する薬物には、 $\gamma$ -アミノ酪酸増強薬のベンゾジアゼピン、同拮抗薬のピククリンを用いる。

4. 研究成果

(1) 高精度高速モーションキャプチャーシステムを応用した 6 自由度顎運動計測装置の開発

本研究では、2 台の高速度カメラとモーションキャプチャーシステムを組み合わせることで、光学式 6 自由度顎運動計測システムを開発した。図 2 に顎運動解析システムのアルゴリズムを示す。

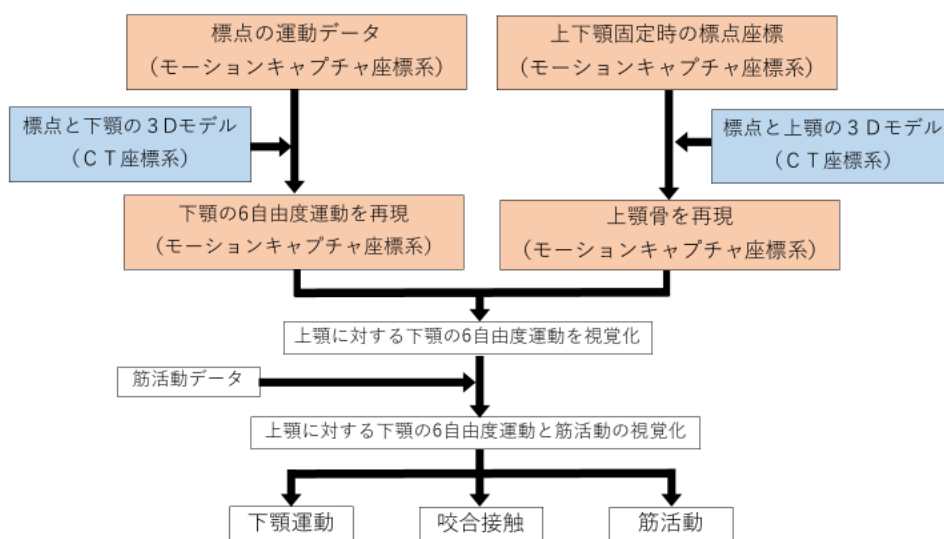


図 2 顎運動解析システムのアルゴリズム

モーションキャプチャシステムにて顎運動計測後、全身麻酔下で頭部の  $\mu$ CT 画像を撮影し、3D 形態データを作成した。すなわち、4 標点に対する上下顎骨の相対的な位置関係を記録した。モーションキャプチャシステムの座標系と  $\mu$ CT 画像座標系を一致させるために、座標変換を行い、形態情報を顎運動データに関連付けた (図 3)。

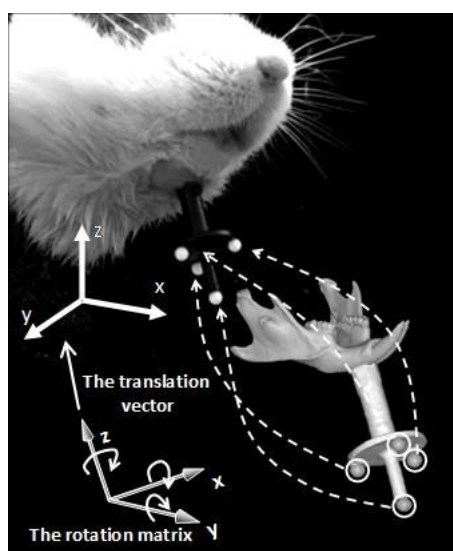


図 3 顎運動視覚化のための座標変換

以上の操作により、下顎骨上の任意の解剖学的ランドマーク、例えば下顎頭点、切歯点、臼歯点の 3 次元的運動軌跡を構築することが可能となった (図 4)。

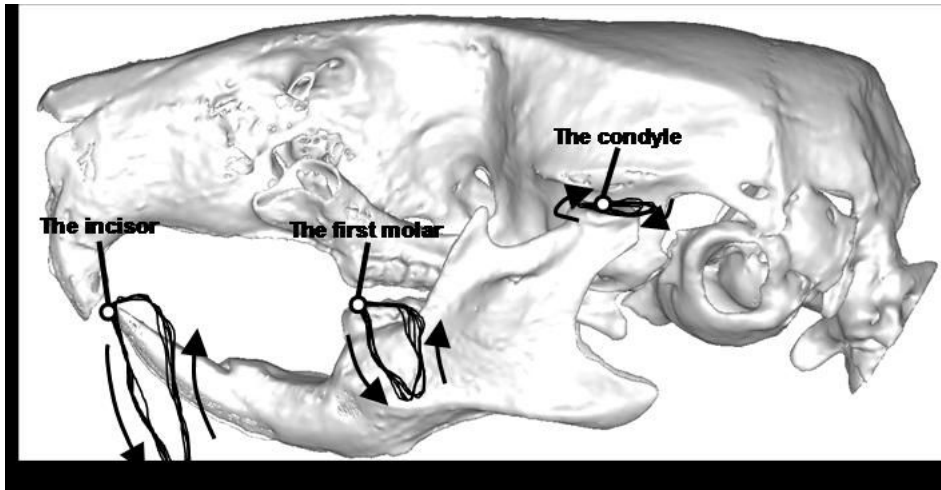


図4 切歯点、臼歯点、下顎頭点における3次元運動軌跡

(2) ニューロトランスマッター投与が咀嚼・嚥下運動制御に及ぼす影響の解明

-アミノ酪酸アンタゴニストのピククリンを投与すると、顎運動に関しては、開口時の下顎頭の滑走量が優位に増大するとともに、移動量の左右差も増加し、片側に大きく偏位しながら開口した。開口量、咬合相における臼歯点前方滑走距離も増加した。筋活動については、咬筋、顎二腹筋ともに増加した。

-アミノ酪酸アゴニストのムシモールを投与すると、顎運動に関しては、開口時の下顎頭の滑走量が減少するとともに、移動量の左右差も減少し、側方移動量が減少した。また、開口量、咬合相における臼歯点前方滑走距離も減少した。

以上より、神経伝達物質を介した情報伝達機序が咀嚼・顎口腔領域の運動調節に重要な役割を果たすことが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Moriuchi E, Hamanaka R, Koga Y, Fujishita A, Yoshimi T, Yasuda G, Kohara H, Yoshida N	4. 巻 18
2. 論文標題 Development and evaluation of a jaw-tracking system for mice: reconstruction of three-dimensional movement trajectories on an arbitrary point on the mandible.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomed Eng Online	6. 最初と最後の頁 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12938-019-0672-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Narahara H, Sakai E, Yamaguchi Y, Narahara S, Iwatake M, Okamoto K, Yoshida N, Tsukuba T	4. 巻 234
2. 論文標題 Actin binding LIM 1 (abLIM1) negatively controls osteoclastogenesis by regulating cell migration and fusion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 486-499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.26605	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ino-Kondo A, Hotokezaka H, Kondo T, Arizono K, Hashimoto M, Hotokezaka Y, Kurohama T, Morita Y, Yoshida N	4. 巻 88
2. 論文標題 Lithium chloride reduces orthodontically induced root resorption and affects tooth root movement in rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angle Orthod	6. 最初と最後の頁 474-482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2319/112017-801.1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohba S, Ozaki H, Miura KI, Koga T, Kawasaki T, Yoshida N, Asahina I	4. 巻 36
2. 論文標題 Physiological positioning strategy alters condylar position after mandibular ramus sagittal split osteotomies for mandibular prognathism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cranio	6. 最初と最後の頁 181-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/08869634.2017.1314432	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rokutanda S, Yamada S, Yanamoto S, Omori K, Fujimura Y, Morita Y, Rokutanda H, Kohara H, Fujishita A, Nakamura T, Yoshimi T, Yoshida N, Umeda M	4. 巻 47
2. 論文標題 Comparison of osseous healing after sagittal split ramus osteotomy and intraoral vertical ramus osteotomy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Oral Maxillofac Surg	6. 最初と最後の頁 1316-1321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijom.2018.05.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimi T., Koga Y., Nakamura A., Fujishita A., Kohara H., Moriuchi E., Yoshimi K., Tsai C.Y., Yoshida N.	4. 巻 44
2. 論文標題 Mechanism of motor coordination of masseter and temporalis muscles for increased masticatory efficiency in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 363 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.12491	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kondo Takanobu, Hotokezaka Hitoshi, Hamanaka Ryo, Hashimoto Megumi, Nakano-Tajima Takako, Arita Kotaro, Kurohama Takeshi, Ino Airi, Tominaga Jun-ya, Yoshida Noriaki	4. 巻 87
2. 論文標題 Types of tooth movement, bodily or tipping, do not affect the displacement of the tooth's center of resistance but do affect the alveolar bone resorption	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Angle Orthodontist	6. 最初と最後の頁 563 ~ 569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2319/110416-794.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hamanaka Ryo, Yamaoka Satoshi, Anh Tuan Nguyen, Tominaga Jun-ya, Koga Yoshiyuki, Yoshida Noriaki	4. 巻 152
2. 論文標題 Numeric simulation model for long-term orthodontic tooth movement with contact boundary conditions using the finite element method	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics	6. 最初と最後の頁 601 ~ 612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajodo.2017.03.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimi T, Koga Y, Nakamura A, Fujishita A, Kohara H, Moriuchi E, Yoshimi K, Tsai CY, Yoshida N	4. 巻 44
2. 論文標題 Mechanism of motor coordination of masseter and temporalis muscles for increased masticatory efficiency in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Oral Rehabil	6. 最初と最後の頁 363-374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.12491	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Arita K, Hotokezaka H, Hashimoto M, Nakano-Tajima T, Kurohama T, Kondo T, Darendeliler MA, Yoshida N	4. 巻 19
2. 論文標題 Effects of diabetes on tooth movement and root resorption after orthodontic force application in rats	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Orthod Craniofac Res	6. 最初と最後の頁 83-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ocr.12117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kurohama T, Hotokezaka H, Hashimoto M, Tajima T, Arita K, Kondo T, Ino A, Yoshida N	4. 巻 38
2. 論文標題 Increasing the amount of corticotomy does not affect orthodontic tooth movement or root resorption, but accelerates alveolar bone resorption in rats	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Eur J Orthod	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejo/cjw038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Yoshimi T, Yasuda G, Moriuchi E, Fujishita A, Kohara H, Hamanaka R, Koga Y, Yoshida N
2. 発表標題 Coordination of masticatory muscles and jaw movement in six-degrees of freedom depending on food texture during mastication in mice
3. 学会等名 The 11th Asian Pacific Orthodontic Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Arizono K, Hotokezaka H, Morita Y, Kiliaridis S, Yoshida N
2. 発表標題 The effect of masseter muscle hypofunction on experimental tooth movement in rats
3. 学会等名 93rd Congress of the European Orthodontic Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 3. Ino-Kondo A, Hotokezaka H, Kondo T, Hotokezaka Y, Yoshida N
2. 発表標題 Lithium chloride affects tooth root movement and reduces root resorption by orthodontic force in rats
3. 学会等名 93rd Congress of the European Orthodontic Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 4. 藤下あゆみ, 山田佳奈, 安田豪, 森内絵美, 吉見知子, 小原悠, 濱中僚, 古賀義之, 吉田教明
2. 発表標題 6自由度顎運動計測システムを用いた異なる性状の食品咀嚼時のマウス顎運動解析
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 5. 有園ケイラ, 佛坂斉社, 森田幸子, 近藤崇伸, 近藤愛理, 吉見知子, 吉見圭子, 吉田教明
2. 発表標題 咀嚼筋機能低下が歯の移動に与える影響について
3. 学会等名 第77回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 2. Yoshimi T, Yasuda G, Moriuchi E, Fujishita A, Kohara H, Hamanaka R, Koga Y, Yoshida Y
2. 発表標題 Coordination of masticatory muscles and jaw movement in six-degrees of freedom depending on food texture during mastication in mice
3. 学会等名 The 11th Asian Pacific Orthodontic Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 3. 安田豪、森内絵美、吉見知子、藤下あゆみ、小原悠、濱中僚、古賀義之、吉田教明
2. 発表標題 モーションキャプチャーを用いた6自由度顎運動計測システムの改良と測定精度
3. 学会等名 第76回日本矯正歯科学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森内絵美、吉見知子、藤下あゆみ、中村文、小原悠、濱中僚、古賀義之、吉田教明
2. 発表標題 モーションキャプチャーを応用した6自由度顎運動計測システムを用いた多点同時解析
3. 学会等名 第75回日本矯正歯科学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 森内 絵美、吉見 知子、藤下 あゆみ、中村 文、濱中 僚、古賀 義之、吉田 教明
2. 発表標題 モーションキャプチャーを用いた小動物6自由度顎運動解析システムの開発
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第56回学術大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古賀 義之  (KOGA Yoshiyuki)  (50175329)	長崎大学・病院(歯学系)・講師   (17301)	
研究分担者	森田 幸子  (MORITA Yukiko)  (00631574)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教   (17301)	
研究分担者	中村 文  (NAKAMURA Aya)  (50711959)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員   (17301)	
研究分担者	藤下 あゆみ  (FUJISHITA Ayumi)  (30755723)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教   (17301)	