

令和 5 年 6 月 11 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K17137

研究課題名（和文）高齢者の認知機能向上を目指した咀嚼と認知課題のdual taskトレーニング効果

研究課題名（英文）Effects of dual task training of mastication and cognitive tasks to improve cognitive function in the elderly

研究代表者

稲用 友佳（Inamochi, Yuka）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：50802302

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では認知負荷の高い舌を用いた口腔運動トレーニングが認知機能の向上に寄与する可能性を検討することとした。

舌運動トレーニングが認知機能に影響を及ぼす可能性を確認するために、口腔内装置が入った状態で指定した舌運動を学習するメカニズムを脳活動の変化から明らかにした。具体的には口蓋床装着による口腔内環境の変化からの適応過程を、舌運動の変化と脳活動の経時的変化から検討した。その結果、口腔内環境の変化に対する舌運動の適応には、角回および楔前部における感覚情報の統合と動作イメージの形成が関わることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、口腔運動をトレーニングとして行うと、トレーニング直後はその遂行に必要な脳領域の活動の増加を認め、その運動に適応する過程でそれらの領域の活動が収束することが予想された。本知見は、口腔トレーニングによる認知機能の向上を脳活動の変化から明らかにする際の指標とする予定である。また本研究は、舌の感覚や運動機能を向上させることにより、認知機能にポジティブな効果を有する可能性を示唆している。

研究成果の概要（英文）：We investigated the brain activity changes during tongue movement in response to a new oral environment. Twenty-eight subjects wore palatal plates for 7 days. We measured tongue motor dexterity, difficulty with tongue movement, and brain activity using functional magnetic resonance imaging during tongue movement at pre-insertion (Day0), immediately (Day1), 3 days (Day3), and 7 days (Day7) post-insertion. Difficulty with tongue movement was significantly higher on Day1 than on Days0, 3, and 7. In the subtraction analysis, brain activations in the angular gyrus and right precuneus on Day1 were significantly higher than on Day7. Tongue motor impairment induced activation of the angular gyrus, which was associated with monitoring of spatial information, as well as the activation of the precuneus, which was associated with constructing the tongue motor imagery. As the tongue regained the smoothness in its motor functions, the activation of the angular gyrus and precuneus decreased.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：認知機能 口腔運動トレーニング 舌運動 脳活動

1. 研究開始当初の背景

本研究では当初、咀嚼運動と認知機能課題との dual task (二重課題) トレーニングが、認知機能の向上に寄与するか検証することを目的としていた。近年、歩行のような運動と認知機能課題を組み合わせた dual task トレーニングが、加齢に伴う認知機能の低下や認知症の新たな予防法として注目されている。一方、これまでに動物実験やヒトを対象とした研究から、咀嚼と認知機能が密接に関連することが明らかにされている。このことから dual task トレーニングにおいても咀嚼が効果的である可能性が示唆される。

そこで本研究の目的は、咀嚼運動と認知機能課題との dual task (咀嚼 dual task) トレーニングが、認知機能の向上に寄与することを検証することであった。まず非侵襲的に脳活動を計測し、その変化を指標として認知機能向上に効果的な咀嚼 dual task の条件を探索・同定する。次いで、ランダム化比較試験により咀嚼 dual task トレーニングの認知機能に対する効果を検証することとした。しかしながら、トレーニング内容を予備実験で検討していく中で、二重課題干渉の問題や、トレーニング効果を得られるような条件の設定が難しいことがわかり、トレーニング内容を再度検討することとした。

舌は視覚的情報が無い口腔内で感覚情報をもとに食物を選別し、食塊形成やコントロールなど複雑な運動を行う。したがって、舌の感覚や運動機能を向上させることは、認知機能にポジティブな効果を有する可能性がある。そこで認知負荷の高い舌運動をトレーニングとして用いることで、認知機能の向上に寄与する可能性を検討することとした。

舌運動トレーニングが認知機能に影響を及ぼす可能性を確認するために、まずは予備実験として、口腔内装置が入った状態で指定した舌運動を学習するメカニズムを、脳活動の変化から明らかにした。具体的には口蓋床装着による口腔内環境の変化からの適応過程を、口蓋床により阻害される舌運動の変化と脳活動の経時的変化から検討した。

2. 研究の目的

本研究では、舌運動の適応に関わる中枢神経基盤を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

咬合の変化や義歯の経験年数が適応の交絡因子となりうるため、本研究では義歯装着の経験のない右利きの健常有歯顎者 28 名 (男性 15 名, 女性 13 名, 平均年齢 28.6 歳) を対象に、咬合関係を変えない厚さ 3 mm の口蓋床を 1 週間、日中常時装着させた。本研究は、東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 1175, 1219)。

舌運動の巧緻性、舌運動の困難度、舌運動時の脳活動を、口蓋床装着前 (Day0)、装着直後 (Day1)、3 日後 (Day3)、7 日後 (Day7) に計測した。舌運動の巧緻性は、矯正顎間ゴム用のゴムチューブ (外形 10 mm, 長さ 20 mm) を左右側の臼歯部で交互に 30 回咬む運動を自分の一番やりやすいリズムで行わせ、これに要する時間 (秒) から舌運動速度を算出した。困難度は Visual analogue scale (100 mm) で測定した。各経時変化の統計解析は線形混合分析とボンフェローニの多重比較補正を用い、有意水準は 0.05 とした。

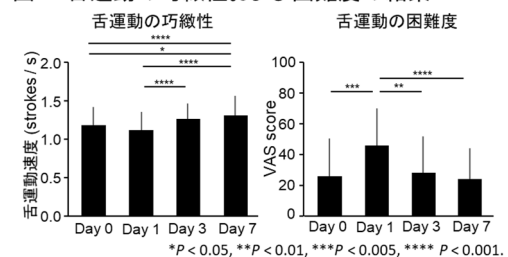
脳活動の測定は機能的磁気共鳴画像法 functional magnetic resonance imaging (fMRI) を用いて行った。安静状態と上記の舌運動を自身のペースで行う課題を各 18 秒間 6 回交互に行うブロックデザインで行った。撮像は 3T MRI 装置 (Siemens 社製 MAGNETOM Spectra) を用いて gradient-echo echo-planar imaging 法で行い、水平断で 34 スライス画像を 2 秒おきに撮像した (FOV 192mm, Matrix 64×64, slice thickness 3mm, TE 30ms, Flip angle 77°)。画像解析には脳機能画像解析ソフトウェア SPM12 (Wellcom Department of Cognitive Neurology, London, UK) を用いて前処理を行った後、一般線形モデルを用い、課題と同期して BOLD 信号が増加した voxel を統計的に検出した。さらに集団解析で、舌運動速度を共変量として加えた上で、各測定日間の差分解析を voxel level $p < 0.001$, cluster level $p < 0.05$ で行った。なお MRI での体動が 3 mm を超え、明らかなアーチファクトを認めた 1 名は MRI の解析から除外した。

4. 研究成果

舌運動の巧緻性は Day3, Day7 が Day0, Day1 よりも有意に高かった ($p < 0.05$)。舌運動の困難度は Day1 が Day0, Day3, Day7 に比べて、有意な増加が認められた ($p < 0.05$) (図 1)。

各日の脳活動の差分解析では Day1 では Day3 に比べて、右角回と左島の活動が有意に高かった。また Day1 では Day7 よりも、両側角回と右楔前部の活動が有意に高かった。さらに Day3 では Day7 に比べて、両側楔前部の活動が有意に高かった (図 2・3)。

図 1. 舌運動の巧緻性および困難度の結果



* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.005$, **** $P < 0.001$.

口蓋床装着直後に生じていた角回や楔前部の活動が、適応とともに低下した。角回は空間情報の統合、左右の識別や系列学習に関わり、楔前部は運動イメージの形成に関わるとされている。

口蓋床による口蓋の被覆は舌運動の巧緻性やチューブを操作する際の識別感覚に影響を及ぼすと考えられることから、口腔内環境の変化に対する舌運動の適応には、角回および楔前部における感覚情報の統合と動作イメージの形成が関わることが示唆された。

本研究の結果から、舌運動をトレーニングとして行う際には、トレーニング直後はその遂行に必要な脳領域の活動の増加を認め、その運動に適応する過程でそれらの領域の活動が収束することが予想された。現在は新たな舌運動トレーニングとして、舌による空間把握と舌の巧緻性を組み合わせた運動を考案し、認知機能（主に空間認知能力）に影響を及ぼす可能性を確認する予備実験を立案している。研究助成期間終了後も引き続きトレーニング条件の検討を進める予定である。

図2. 各日の脳活動の差解析の結果

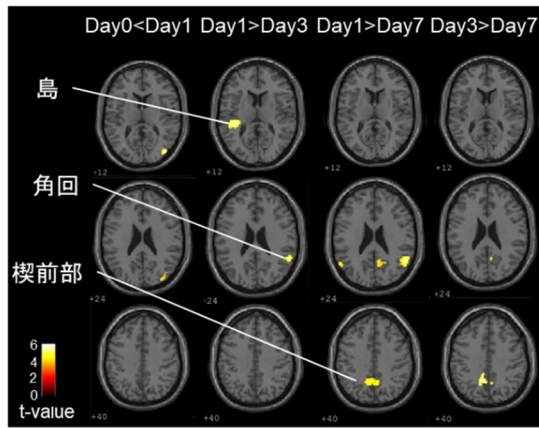
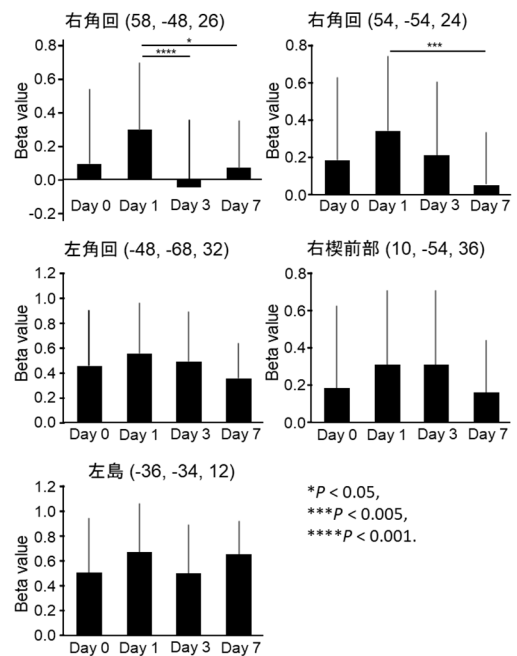


図3. ROI解析の結果



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Inamochi Yuka, Fueki Kenji, Usui Nobuo, Taira Masato, Wakabayashi Noriyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Adaptive brain activity changes during tongue movement with palatal coverage from fMRI data	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13907
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-93332-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 稲用友佳, 笛木賢治, 臼井信男, 若林則幸
2. 発表標題 口腔内環境の変化に対する舌運動の適応に関わる中枢神経基盤の解明: fMRI 研究
3. 学会等名 日本補綴歯科学会第128回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuka Inamochi, Kenji Fueki, Nobuo Usui, Noriyuki Wakabayashi
2. 発表標題 Adaptive brain activity changes during tongue movement with palatal coverage
3. 学会等名 IADR 97th General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲用友佳, 笛木賢治, 臼井信男, 若林則幸
2. 発表標題 口腔内環境の変化に対する舌運動の適応に関わる中枢神経基盤の解明: fMRI 研究
3. 学会等名 日本咀嚼学会第31回学術大会
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------