

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19331

研究課題名（和文）顎口腔機能低下モデルを用いた若年層からの包括的オーラルフレイル予防戦略の検討

研究課題名（英文）Development of comprehensive strategy for the prevention of oral frailty using hypofunctional mice model

研究代表者

藤下 あゆみ（FUJISHITA, Ayumi）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・客員研究員

研究者番号：30755723

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は咀嚼筋にボツリヌス毒素を注入したオーラルフレイルモデルマウスを構築し、その顎顔面形態や顎口腔機能にみられる変化の指標を明らかにすることでオーラルフレイルの予防および治療法を検討することを目的としている。経時的な形態データ解析に、筋活動および顎運動の機能的解析所見を加えることで、機能と形態の相互関係の検証も行った。形態データ解析に関しては、ボツクス注入側および非注入側、コントロール群における比較で下顎頭をはじめとする下顎骨形態に有意な差を認めた。機能的解析においては、ボツリヌス毒素を注入した筋の十分な筋活動低下と顎運動への影響を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成長期での悪習癖は、顎顔面領域の成長発達、咀嚼、嚥下、呼吸、発音などの顎口腔機能構築にも悪影響を及ぼすことが知られている。本研究結果では、成長期の顎口腔機能低下モデルにおいても悪習癖同様に顎顔面形態および機能の指標に変化が認められた。若年期の顎口腔機能低下により顎顔面形態の発育および顎口腔機能の獲得に悪影響がもたらされた場合、その後のオーラルフレイル発症リスクも高める可能性が示唆され、包括的なオーラルフレイルの予防には若年期からの正常な顎顔面形態及び顎口腔機能獲得のための機能訓練が効果的であると考えられた。本研究における臨床的指標の基礎的データは、顎口腔機能療法の発展への寄与が予想される。

研究成果の概要（英文）：This study aims to consider the prevention and treatment of oral frailty with model mice botulinum toxin is injected into the masticatory muscle. We also investigate the relationship between oral function and morphology with functional data and CT data analysis. Regarding CT data analysis, there is a significant difference in the mandibular parameters between the botulinum toxin injected side, non-injected side and the controls. In functional analysis, we found muscle hypofunction caused by botulinum toxin affected masticatory jaw movements.

研究分野：歯学

キーワード：機能低下 マウス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

社会の高齢化が進むなか、高齢者の健康を支えるためには歯の本数を保つのみでなく、それに加えて“口腔機能の衰え”を軽視しないことに対する重要性が注目され、「オーラルフレイル」という概念が提案されている。オーラルフレイル予防の直接の対象者は高齢者であるが、適切な口腔機能の獲得は小児期に学ぶ必要がある。近年、食環境の変化等で「噛めない」・「うまく飲み込めない」児童が急増していることから、若年期からの適切な口腔機能獲得とその機能の維持を図る取り組みは重要である。適切な機能獲得が行われず、不正咬合等の形態異常を有する若年者は、高齢期のオーラルフレイルのリスクも高くなることが予想される。したがって、オーラルフレイル予防において、若年期からアプローチを行うことは効果的であると思われる。そこで本研究では、ボツリヌストキシンを用いた成体期・若年期オーラルフレイルモデルマウスを構築し、その機能および形態変化の指標を明らかにして予防および治療法を検討する。

2. 研究の目的

(1) ボツリヌストキシン咀嚼筋注入によるオーラルフレイルモデルマウスにおいて、顎口腔機能および顎骨形態にどのような変化が生じるか。また機能低下の発症時期によって、咀嚼時の顎運動および筋活動、顎骨形態にどのような違いが生じるかを明らかにする。

(2) 咀嚼機能低下に対して、機能的介入による正常な機能・形態獲得および回復は可能かを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 成体期および若年期オーラルフレイルモデルマウスの構築：マウス咀嚼筋にボツリヌストキシンを筋注し神経筋伝達を遮断、機能低下を惹起する。

(2) 形態データの経時的収集と顎骨形態解析：動物実験用3DマイクロCTを使用して経時的なマウス頭部3Dデータを記録する。得られたデータの骨形態計測を行う。

(3) 顎口腔機能データの収集と解析：磁気センサを利用した下顎運動 3次元計測装置と筋活動測定装置を装着し顎運動と筋活動の同時計測を行う。得られたデータから顎・舌運動および筋活動の解析を行う。

(4) 新たな治療戦略の有効性の検証：オーラルフレイルモデルに対する咀嚼訓練介入および筋増強剤による機能介入の有効性の検証を行う。

4. 研究成果

若年期オーラルフレイルモデルマウスのマイクロCTによる形態データ解析において、片側咬筋へのボツリヌストキシン投与により、顎偏位を示す個体を認めたが、サンプル数を追加した状態でもごく少数であった。今回は咬筋のみの投与であったが、その他の咀嚼筋への同時投与で顎偏位を示す個体は増加することが予想された。また、若年期オーラルフレイルモデルマウスのボトックス注入側および非注入側、コントロール群における比較では、下顎頭をはじめとする下顎骨形態に有意な差を認めた。

機能的解析においては、ボツリヌストキシン注入した筋の十分な筋活動低下を認めた。注入側の筋活動低下に伴い、非注入側の筋活動は代償的に増強されると予測していたが、活動量に大きな変化は認めなかった。機能低下させた咀嚼筋の他の咀嚼筋活動にも大きな変化は認められなかったが、咀嚼時の顎運動に関しては安定性や軌跡に変化を認めた。咀嚼時の顎運動パターンは成長発育期に獲得したものがその後も維持されると仮定すると、特定筋の機能低下により骨形

態だけでなく機能面でも永続的な変化をもたらされると考えられた。

これらの結果より、若年期における顎口腔機能低下は顎頭蓋骨の成長と口腔機能の発育両方に影響を及ぼし、不正咬合をはじめとする骨形態異常や正常な咀嚼機能獲得に支障をきたしたまま成長した場合、その後のオーラルフレイル発症リスクを高めることが示唆された。既存研究ではオーラルフレイルに関して横断的な検討が多く、縦断的検討による因果関係の獲得まで至っている研究は少ない。介入研究によるエビデンス構築が求められるのが現状であり、本研究成果はそのようなニーズに応える。今後の展望として機能低下への介入方法と介入の時期についてさらに検証が必要と考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------