

機関番号： 32667
 研究種目： 基盤研究 (B)
 研究期間： 2008～2010
 課題番号： 20390493
 研究課題名 (和文) 咀嚼運動と身体運動における咀嚼運動野、身体運動野、前頭運動野の脳内血流の変化
 研究課題名 (英文) Change in Brain Blood Flow of Masticatory Area, Motor Area, Frontal Motor Area during Masticatory Movement and Body Movement
 研究代表者
 志賀 博 (SHIGA HIROSHI)
 日本歯科大学・生命歯学部・教授
 研究者番号： 50226114

研究成果の概要 (和文) : 咀嚼運動, 指タッピング運動, 動的掌握運動を行わせた時の脳血流は, いずれも運動中に増加し, またその変化量は, 咀嚼運動時が最も大きかった. 苦味の程度が異なる 3 種類のグミゼリー咀嚼時の脳血流は, いずれも咀嚼中に増加したが, 増加量は, 苦味の程度が増すほど少なかった. これらの結果から, 咀嚼運動の方が他の身体運動よりも脳を活性化すること, また食品の味の違いが脳血流の変化の大小に影響を及ぼすことが示唆された.

研究成果の概要 (英文) : Brain blood flow during masticatory movement, finger tapping and hand holding increased for all three movements, and the amount of change was the largest for masticatory movement. Brain blood flow during chewing three types of gummy-jelly with different amount of bitterness also increased for all three types of gummy-jelly, however the amount of blood flow decreased as the bitterness increased. From these results, it was concluded that masticatory movement stimulates brain activities more than other body movements, and the difference in the taste of food affects brain blood flow.

交付決定額

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	9,100,000	2,730,000	11,830,000
2009 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	12,000,000	3,600,000	15,600,000

研究分野： 歯科補綴学

科研費の分科・細目： 歯学・補綴理工系歯学

キーワード： 近赤外分光装置, 脳内血流, 咀嚼運動, 身体運動

1. 研究開始当初の背景

摂食機能、特に咀嚼機能は、全身の運動機能が低下した寝たきり老人でも行われる機能であり、この機能の必要性・重要性が歯科領域のみならず医科領域でも注目されている。今後の歯科臨床で極めて重要な咀嚼機能を明示するためには、咀嚼運動時における脳内血流の変化を詳細に調べ、明らかにする必要がある。

研究代表者は、近赤外分光装置 (Near-infrared Spectroscopy, NIRS) を用いて咀嚼運動と身体運動における脳内血流の変化を分析し、咀嚼運動時と身体運動時に脳内血流が有意に増加すること、咀嚼運動時のほうが身体運動時よりも脳が活性化されることなどを報告してきた (咀嚼運動と身体運動における脳内血流の変化, 課題番号 14370648)。しかしながら、この装置は 2 チャンネルのみであり、同時測定できる運動野が 2 領域に限定されるため、咀嚼運動時と身体運動時の脳内血流の変化について、片側のみの記録しかできず、また両側の咀嚼運動野と前頭野の同時記録ができないために、咀嚼中に生じる意識の変化なども観察することができなかった。これらの問題に対応し、咀嚼運動時と身体運動時の脳内血流の変化をより明らかにする目的で、本研究計画を企画した。

硬さや味の違いは、グミゼリー咀嚼中に自覚するものであるため、咀嚼開始後の前頭野に変化が現れる可能性が高い。特に苦いグミゼリー咀嚼では、咀嚼開始から数秒後に自覚されることがこれまでの研究でわかっている。したがって、硬さや味の違いに対する意識的要素の関係を明らかにするためにも、現状の 2 チャンネルではなく、多チャンネルの研究が必要である。

2. 研究の目的

本研究は、咀嚼運動時における脳内血流の変化を詳細に調べ、明らかにする目的で、以下の研究を企画した。

(1) 近赤外分光装置 (NIRS) のプローブは、運動野相当部の皮膚上に設定することが推奨されており、その設定方法が提示されている (酒谷薫. 基礎編. 片山容一, 酒谷薫編, 臨床医のための近赤外分光法 1-9, 東京: 新興医学出版社, 2002.) が、実際には被験運動に最も反応する部位に設定されている。本研究は、NIRS 使用時のプローブの設定方法を明らかにする目的で、提示されている設定方法と被験運動に最も反応する部位に設定する方法とを用いて健常者の脳内血流を測定し、2 方法間で比較するとともに、MRI 画像を分析する。

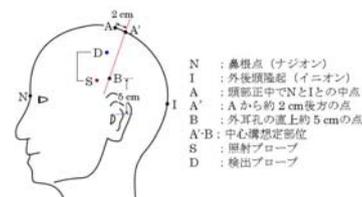
(2) 咀嚼運動と身体運動が脳機能に及ぼす影響を明らかにする目的で、健常者に咀嚼運動と身体運動を行わせた時の咀嚼運動野、身体運動野、前頭運動野の脳血流の変化を記録し、被験運動間で比較する。

(3) 食品の性状における味、特に苦味の程度の違いが咀嚼時の脳血流と咬筋筋活動に及ぼす影響を明らかにする目的で、健常者に苦味の程度が異なる 3 種類のグミゼリーを咀嚼させた時の脳血流と咬筋筋活動の変化を記録し、被験食品間で比較する。

3. 研究の方法

(1) 全身と咀嚼系に臨床的な異常が認められず、研究の主旨の説明に同意が得られた健常者 10 名を選択した。なお、被験者は、すべて右ききであることを条件とした。

(2) 被験者に軟化したガムを右側で 20 秒間咀嚼させた時の左側の脳内血流を浜松ホトニクス社製近赤外分光装置 NIRO200 を用いて記録した。なお、近赤外分光装置の測定プローブは、照射部と受光部との距離を 3 cm とし、左側の咀嚼運動野相当部の皮膚上に毛髪をかき分けて、一次感覚運動野として提示されている位置 (方法 A) と開閉口運動に最も反応する位置 (方法 B) の 2 ヶ所に設定した。



実験終了後、プローブの設定位置を確認するため、照射部と受光部の中間の位置の皮膚上にプラスチックカプセルを置き、MRI (Gyro-

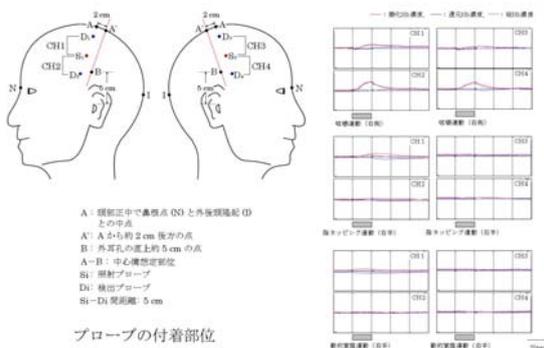
scan Intera 1.5T Pulsar, PHILIPS) による画像を分析した。



(3) 分析は、はじめに咀嚼前（安静時）、咀嚼中（咀嚼開始 10 秒後～20 秒後）、咀嚼終了 3 分後の 3 セッションの各 10 秒間における左側の脳内血流量の平均値を算出した。次いで、脳内血流量の経時的変化を調べた後、咀嚼前と他の各セッションとの間で比較した。さらに、咀嚼前と咀嚼中との変化量について、2 方法間で比較した。

(4) 全身と咀嚼系に臨床的な異常が認められず、研究の主旨の説明に同意が得られた健康者 10 名を選択した。なお、被験者は、主咀嚼側を認識できることを条件とした。

(5) 実験は、被験者を歯科用治療椅子に坐らせ、咀嚼運動、指タッピング運動、動的掌握運動を各 20 秒間行わせ、運動前（安静時）、運動中、運動終了後の両側の咀嚼運動野、身体運動野、前頭運動野の脳内血流について、浜松ホトニクス社製近赤外分光装置 NIRO200 を用いて記録した。なお、咀嚼運動は、軟化したチューインガムを主咀嚼側で咀嚼させ、指タッピング運動は、親指と他の指との間で人差し指、中指、薬指、小指の順に行い、動的掌握運動は、5 指を同時に開閉させて行った。



(6) 分析は、はじめに運動前（安静時の 10 秒間）、運動中（運動開始 10 秒後からの 10 秒間）、運動後（運動終了 1 分後からの 10 秒間）の 3 セッションにおける両側の咀嚼運動野、身体運動野、前頭運動野の脳内血流量の平均値を算出した。次いで、脳内血流量の経時的変化を調べた後、運動前と他のセッションとの間で比較した。さらに、運動前と運動中との脳内血流の変化量について、3 種類の運動間で比較した。

(7) 全身と咀嚼系に臨床的な異常が認められず、研究の主旨の説明に同意が得られた健康者 20 名を選択した。なお、被験者は、主咀嚼側を認識できることを条件とした。

(8) 被験食品は、田中ら（田中彰、志賀博、小林義典. グミゼリー咀嚼時のグルコースの溶出量の分析による運動機能および咀嚼筋筋活動の定量的評価. 補綴誌 38: 1281-1294, 1994.）が試作したグミゼリー（苦くない）を基準に、キニーネを 0.016 % 添加したわずかに苦いグミゼリー、キニーネを 0.032 % 添加した苦いグミゼリーの 2 種類を試作し、これらの 3 種類とした。

(9) 実験は、3 種類のグミゼリーを被験者にそれぞれ主咀嚼側で 20 秒間咀嚼させた時の両側の咬筋筋活動を日本光電社製多用途計測装置 RM6000、また両側の脳内血流量を浜松ホトニクス社製近赤外分光装置 NIRO200 を用いて TEAC 社製データレコーダ XR5000 に同時記録した。なお、近赤外分光装置の測定プローブは、照射部と受光部の距離を 3 cm とし、両側の咀嚼運動野相当部の皮膚上に毛髪をかき分けて、開閉口運動に最も反応する位置に設定した。また、咀嚼は、ランダムに行い、5 分間のインターバルをとった。

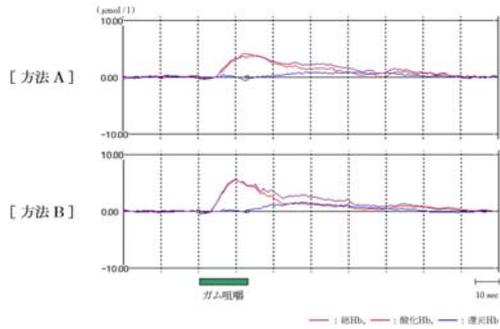
(10) 分析は、はじめに咀嚼前（安静時）、咀嚼中（咀嚼開始 10 秒後）、咀嚼終了 5 分後の 3 セッションの各 10 秒間における両側の脳内血流の平均値と両側の咬筋筋活動の積分値の平均値を算出した。次いで、脳内血流の経時的変化を調べた後、咀嚼前と他の各セッションとの間で比較した。さらに、咬筋筋活動の積分値と脳内血流について、咀嚼前と咀嚼中との変化量をそれぞれ算出し、被験食品間で比較した。

4. 研究成果

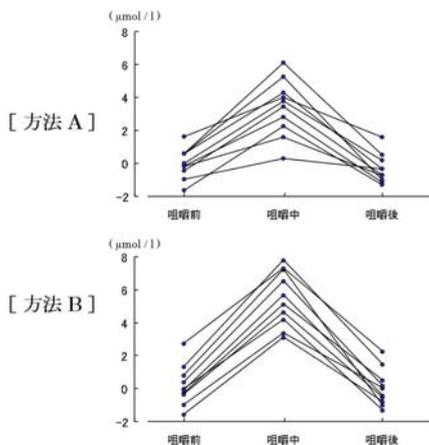
(1) NIRS による脳内血流測定時のプローブの設定方法

開閉口運動と咀嚼運動における脳内血流は、方法 A と方法 B とともに運動時に増加し、

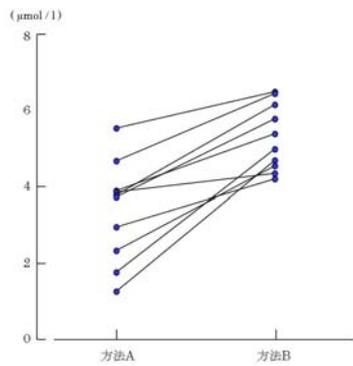
運動終了後に減少し、運動前の状態に回復した。また、脳内血流の変化量は、方法Bの方が方法Aよりも大きく、両方法間に有意差が認められた。



ガム咀嚼時の脳血流(被験者の1例)



ガム咀嚼時の脳血流の経時的変化



脳血流の変化量における方法間の比較

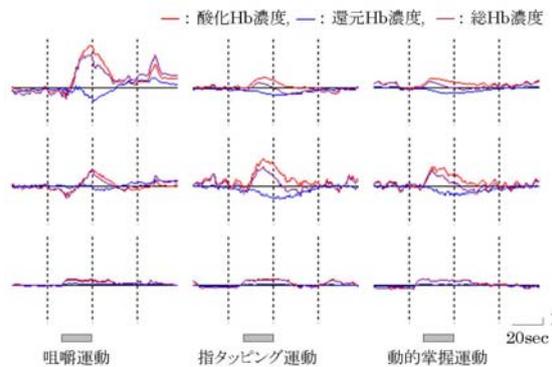
方法Aと方法Bの位置をMRI画像で分析したところ、方法Bは、一次感覚運動野相当部に一致していたが、方法Aは、一次感覚運動野相当部の後方数cmに位置していた。

PETやf-MRIを用いて健常者のガム咀嚼時の脳血流を調べた研究では、咀嚼時に両側の一次感覚運動野、補足運動野、島、線条体などの広範囲で増加することが明らかにされ、咀嚼による脳の広範囲の領域の活性化が示

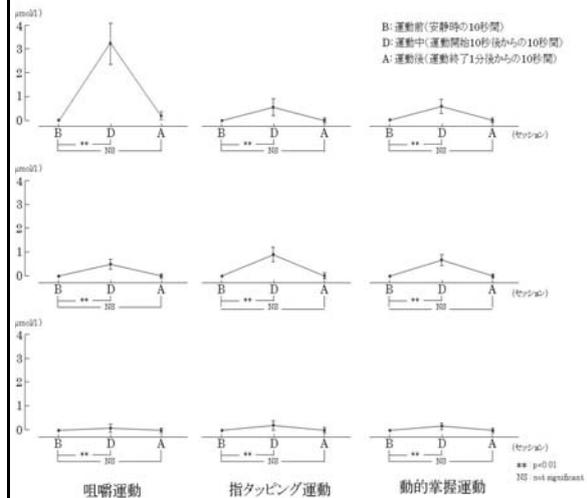
唆されている。さらに、この活性化は、一次感覚運動野で最も強いことが示唆されている。本研究では、脳血流は、運動野相当部の設定Bだけでなく、方法Aでもガム咀嚼時に増加し、咀嚼後に減少し、咀嚼前の状態に回復する経時的変化を示した。これらは、咀嚼により脳が広範囲で活性化され、またその活性化が一次感覚運動野で最も強いことによるものと考えられる。

(2) 咀嚼運動と身体運動が脳機能に及ぼす影響

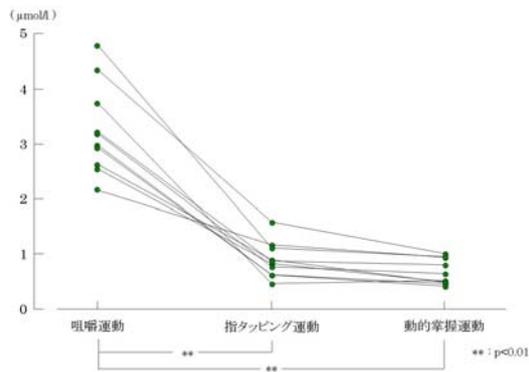
咀嚼運動野、身体運動野、前頭運動野の脳血流は、咀嚼運動、指タッピング運動、動的掌握運動の各運動中に有意に増加し、運動終了後に減少し、運動前の状態に回復した。また、脳血流の変化量は、咀嚼運動時が最も大きく、以下指タッピング運動時、動的掌握運動時の順に有意に小さかった。



咀嚼運動野(上段)、身体運動野(中段)、前頭運動野(下段)における各運動時の脳血流(被験者の例)



咀嚼運動野(上段)、身体運動野(中段)、前頭運動野(下段)における各運動時の脳血流の経時的変化



脳血流の変化量における被験運動間の比較

PET や f-MRI を用いて健常者のガム咀嚼時の脳血流を調べた研究では、両側の一次感覚運動野、補足運動野、島、線条体などの広範囲な領域の有意な増加から、咀嚼による脳の広範囲の領域の活性化が明らかにされており、咀嚼運動が脳内の多くの神経回路によって制御されている複雑な運動であることを示している。したがって、本研究の結果では、咀嚼運動による脳の活性化が最も高進したことは、他の身体運動よりも複雑であるためと考えられる。また、指タッピング運動と動的掌握運動との比較では、指タッピング運動は、動的掌握運動よりも複雑であるため、咀嚼運動に次いで脳の活性化が高進したものと考えられる。

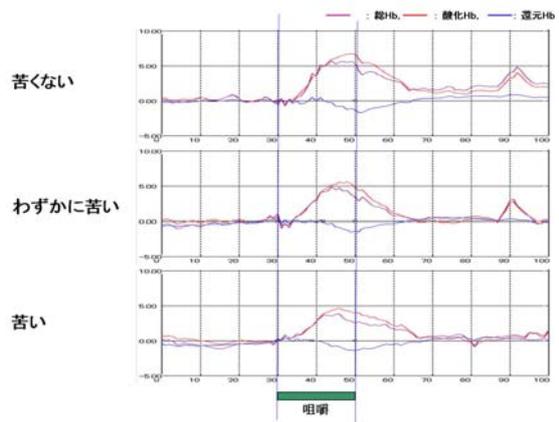
文献：

- Momose T, Nishikawa J, Watanabe T, Sasaki Y, Senda M, Kubota K, et al. Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron emission tomography with ¹⁵O-labelled water and magnetic Resonance imaging. Archs Oral Biol 42 : 57-61, 1997.
- 江依法, 長崎幸雄. fMRI を用いた人脳の咀嚼機能に関する基礎的検討. 岐阜大医紀 48: 10-17, 2000.

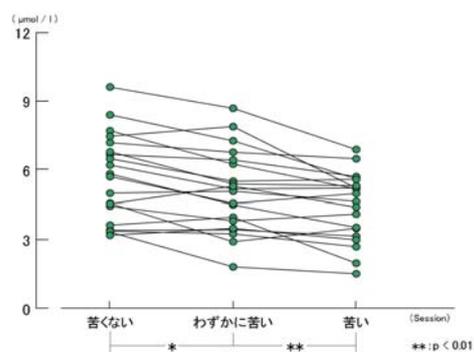
(3) 食品の苦味の程度の違いが咀嚼時の脳血流と咬筋筋活動に及ぼす影響

脳血流は、いずれの被験食品でも咀嚼中に有意に増加し、咀嚼終了後に減少し、咀嚼前の状態に回復する傾向を示した。また、その変化量は、苦い被験食品咀嚼時が最も少なく、やや苦い被験食品咀嚼時、苦くない被験食品咀嚼時の順に多くなり、各 2 被験食品間にそれぞれ有意差が認められた。

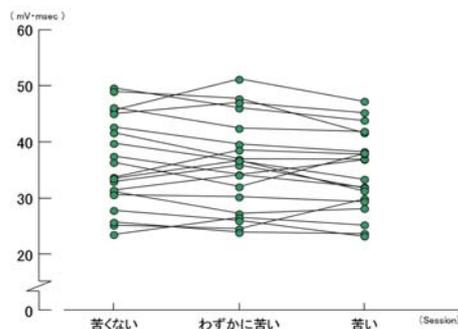
他方、咬筋筋活動の積分値の変化量は、各 2 被験食品間に有意差が認められず、被験食品間に一定の傾向を示さなかった。



苦味の程度が異なるグミゼリー咀嚼時の脳血流 (被験者の 1 例)



苦味の程度が異なるグミゼリー咀嚼時の脳血流の変化量



咬筋筋活動量

これらのことから、脳内血流は、咀嚼運動によって増加すること、また食品の味、特に苦味の程度の違いは、脳血流の変化の大小に影響を及ぼすが、咀嚼筋筋活動に影響を及ぼさないことが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- ① 志賀博, 小林義典, 荒川一郎, 横山正起, 渋谷始. 咀嚼運動と身体運動における咀嚼運動野, 身体運動野, 前頭運動野の脳血流の変化. 日本補綴歯科学会誌 (査読あり), 3巻 (120回特別号): 245, 2011.
- ② 志賀博, 荒川一郎, 小林義典, 横山正起, 難波錬久, 石川忠. 食品の苦味の程度の違いが咀嚼時の脳血流と咬筋活動に及ぼす影響. 第20回日本全身咬合学会学術大会プログラム・抄録集 (査読あり), 25, 2010.
- ③ 志賀博, 小林義典, 荒川一郎, 横山正起, 難波錬久. 咀嚼運動と身体運動における脳血流の変化. 日本顎関節学会雑誌 (査読あり), 22巻 (23回特別号): 123, 2010.
- ④ 志賀博, 小林義典, 横山正起, 荒川一郎, 渡邊篤士. 近赤外分光装置 (NIRS) による脳内血流測定時のプローブの設定方法. 日本補綴歯科学会誌 (査読あり), 1巻 (118回特別号): 159, 2009.
- ⑤ Hiroshi Shiga, Yoshinori Kobayashi, Ichiro Arakawa, Masaoki Yokoyama. Effect of taste on brain blood flow and masticatory movement. J Dent Res (査読あり), 88 (Special Issue A): 2213, 2009.

[学会発表] (計5件)

- ① 志賀博. 咀嚼運動と身体運動における咀嚼運動野, 身体運動野, 前頭運動野の脳血流の変化. 社団法人日本補綴歯科学会第120回記念学術大会, 2011年5月21~22日, 広島市・広島国際会議場
- ② 志賀博. 食品の苦味の程度の違いが咀嚼時の脳血流と咬筋活動に及ぼす影響. 第20回日本全身咬合学会学術大会, 2010年12月11日, 江戸川区・タワーホール船堀
- ③ 志賀博. 咀嚼運動と身体運動における脳血流の変化. 第23回日本顎関節学会総会・学術大会, 2010年7月24~25日, 江戸川区・タワーホール船堀
- ④ 志賀博. 近赤外分光装置 (NIRS) による脳内血流測定時のプローブの設定方法. 社団法人日本補綴歯科学会第118回学術大会, 2009年6月6~7日, 京都市・国立京都国際会館
- ⑤ Hiroshi Shiga. Effect of taste on brain blood flow and masticatory movement. 87th General Session of the International Association for Dental Research 2009/4/3, Miami Beach Convention Center, Miami, USA

6. 研究組織

(1) 研究代表者

志賀 博 (SHIGA HIROSHI)
日本歯科大学・生命歯学部・教授
研究者番号: 50226114

(2) 研究分担者

小林 義典 (KOBAYASHI YOSHINORI)
日本歯科大学・生命歯学部・教授
研究者番号: 20095102

荒川 一郎 (ARAKAWA ICHIRO)
日本歯科大学・生命歯学部・講師
研究者番号: 00277592

横山 正起 (YOKOYAMA MASAOKI)
日本歯科大学・生命歯学部・講師
研究者番号: 60312071