

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20592202

研究課題名（和文）

脳磁図と拡散 MRI を用いた、嚥下障害患者の認知障害に対する治療法の開発

研究課題名（英文） Development of the diagnostic treatment of a swallowing difficulty associated with dementia, using magnetoencephalography and diffusion MRI

研究代表者

長崎 信一（NAGASAKI TOSHIKAZU）

広島大学・医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：10263724

研究成果の概要（和文）：

脳磁計と MRI 装置を用いて、大脳における食物認知のプロセスを解明するために、研究を行った。対象は右利きの若年成人女性 14 人に、「ひらがな」3 文字による食物群と非食物群、イラストの絵による食物群と非食物群の 4 つ群の中から 1 枚をランダムに提示し、脳活動信号を調べた。視覚提示方法の違い関わらず、両食物群提示で言語認知に関する領域で活動を認めたことより、食物判断には言語認知領域が関与している可能性を示唆した。

研究成果の概要（英文）：

We studied cortical activity of food cognition using magnetoencephalography and tractography.

Neuromagnetic activities in 14 healthy female volunteers (24-35 years old, all right-handed) were recorded while fasting. Four types of visual stimuli--food picture, non-food picture, food name, and non-food name--were presented in random order. Subjects were instructed to judge whether items were food or non-food immediately after presentation and think nothing after judgment. Cerebral activities were evaluated by visual inspection of the topographies.

Food items resulted in higher activity of beta band in the left around posterior parts of superior temporal gyrus, than did non-food items.

Visual stimulation with food judge is possibility to relate Wernicke area.

交付決定額

（金額単位：円）

|        | 直接経費      | 間接経費      | 合計        |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2008年度 | 2,600,000 | 780,000   | 3,380,000 |
| 2009年度 | 500,000   | 150,000   | 650,000   |
| 2010年度 | 600,000   | 180,000   | 780,000   |
| 年度     |           |           |           |
| 年度     |           |           |           |
| 総計     | 3,700,000 | 1,110,000 | 4,810,000 |

研究分野：嚥下診断学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：脳磁図, 食物認知

## 1. 研究開始当初の背景

高齢化により認知患者の数は増大傾向にあり、認知障害の進行と共に嚥下障害は確実に発症する。認知障害のリハビリテーション

は指示の伝達があまくいかないだけではなく、日常生活に問題行動を伴うために、介護においても困難さを伴う。一方、摂食・嚥下においては先行期、口腔準備期、口腔期、咽

頭期、食道期の5相に分けられ、各期障害の対策は、先行期を除いて可能となってきたが、高次脳機能はいまだ不明である。

## 2. 研究の目的

視覚による食べ物の認知による大脳賦活部位を特定することにより、その処理機構を明らかにする。また、その処理機構に関連したトラクトグラフィによる神経束の太さが関連するかどうかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

対象：研究協力について書面でインフォームドコンセントが得られた嚥下障害ならびにその既往を認めなく肥っていない右利き成人女性14名とした。年齢は24歳から35歳で平均28歳であった。

計測：脳磁波形は全頭型 306ch 脳磁計 (Nueromag306, Elekta-Neuromag 社, Finland) の 204ch を用いた。Bandpass filter は 0.1-172.176Hz, sampling rate は 600.615Hz とした。脳磁波形のデータは電磁シールドルーム内で空腹時に座位の状態ですべて計測した。記録中は被験者に開眼を保つように指示した。脳形態計測は 1.5T または 3T の MRI (Signa scanner, GE 社) とその頭部用コイルを用い、3D-SPGR 法を用いた。内6人は 3T の MRI を用いて、安静時における 17 軸の拡散 MRI の作像を行った。

### 課題

課題提示はひらがな 3 文字による食物群と非食物群、イラストの絵による食物群と非食物群の 4 つ群の中から 1 枚をランダムに提示した。1.5 秒間の各課題提示と 0.5 秒間のレスト像を交互にスクリーンに提示した (図 1)。4 つ群の提示がそれぞれ 50 回以上になるように行い、全体で約 230 回程度の課題提示を行なった。各々の課題については事前に教えずに、ただ測定前に、被験者に各課題が提示されたら、すぐに食べ物かどうか判断し、判断後は何も考えないように指示した。

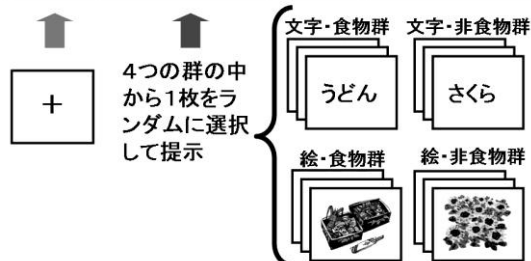
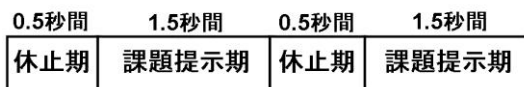


図 1：プロトコール (文字と絵の提示)

解析：全ての MEG DATA の信号処理は MATLAB (The MathWorks Inc, USA) を用いた。得られた脳磁波形のデータの加算平均は課題がスクリーンに提示された時を 0 秒として基準とした。

解析 1：各課題における誘発脳磁場の部位推定をするために Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA) 法 (図 2) により 2Hz-40Hz で 0.05-0.2, 0.2-0.35, 0.35-0.5, 0.5-0.65s の時間別に信号源推定を行なった。評価は図の結果より 0.05-0.5 秒間における視覚背側路と視覚腹側路の賦活の有無を視覚的に評価した。

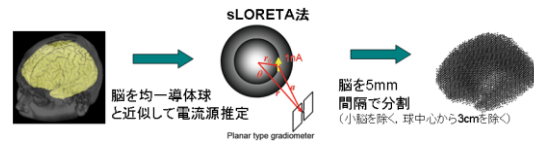


図 2：sLORETA) 法の原理

解析 2：各課題における事象関連脱同期 (ERD) 評価するために -0.5 秒から 1.5 秒までの各センサごとの時間周波数マップを作製した後、ERD のリファレンスをタスク前の休止期の 0.5s 間を各周波数の平均として各周波数帯域別に最小 ERD を、センサー投射法 (図 3) を用いて、大脳表面に投射した。食物認知に関わる領域を視覚的に評価した。



図 3：センサー投射法の原理

解析 3：食物認知に関わる領域に関するトラクトグラフィを本法で作成し、その神経束の太さと賦活部位との関係性を評価した。

## 4. 研究成果

視覚路は、文字\_食物課題のみ腹側路が優位傾向にあった (表 1)。

表 1 視覚処理経路の例数

| 課題       | 視覚背側路           | 視覚腹側路            |
|----------|-----------------|------------------|
| ひらがな・食物  | 5(R:3,L:1, B:1) | 11(R:6,L:2, B:3) |
| ひらがな・非食物 | 4(R:1,L:2, B:1) | 9(R:1,L:5, B:3)  |
| 絵・食物     | 7(R:5,L:1, B:1) | 6(R:2,L:3, B:1)  |
| 絵・非食物    | 9(R:4,L:2, B:3) | 8(R:5,L:3, B:0)  |

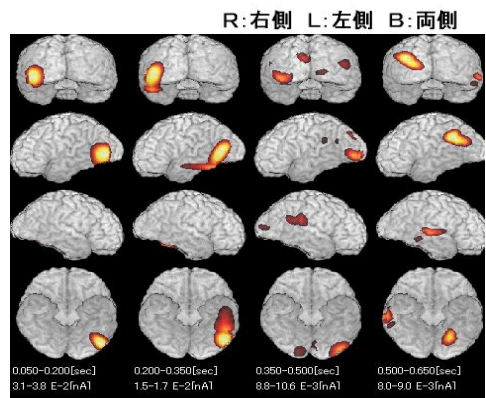


図 4：文字・食物提示

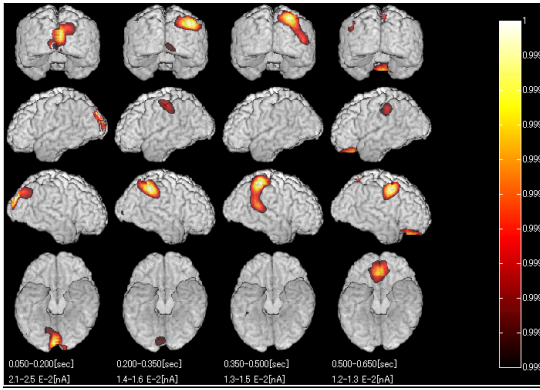


図5：絵・食物提示

各帯域別の ERD 優位は  $\alpha$  および  $\beta$  帯域で多くの領域が反応を示した。特に上側頭回後端領域においては  $\beta$  帯域優位が多く、食物を提示した特に左側であった (表 2)。

表 2 上側頭回 後端領域の ERD 優位の例数

| 課題           | $\theta$ 帯域         | $\alpha$ 帯域         | $\beta$ 帯域           | $\gamma$ 帯域         |
|--------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| ひらがな<br>・食物  | 0(R:0,<br>L:0, B:0) | 4(R:0,<br>L:3, B:1) | 9(R:2,<br>L:6, B:1)  | 2(R:0,<br>L:2, B:0) |
| ひらがな<br>・非食物 | 2(R:1,<br>L:1, B:0) | 6(R:2,<br>L:2, B:2) | 4(R:0,<br>L:1, B:3)  | 1(R:1,<br>L:0, B:0) |
| 絵<br>・食物     | 2(R:0,<br>L:1, B:1) | 7(R:1,<br>L:4, B:2) | 11(R:0,<br>L:8, B:3) | 2(R:0,<br>L:2, B:0) |
| 絵<br>・非食物    | 1(R:1,<br>L:0, B:0) | 8(R:5,<br>L:3, B:0) | 9(R:4,<br>L:1, B:4)  | 0(R:0,<br>L:0, B:0) |

R:右側 L:左側 B:両側

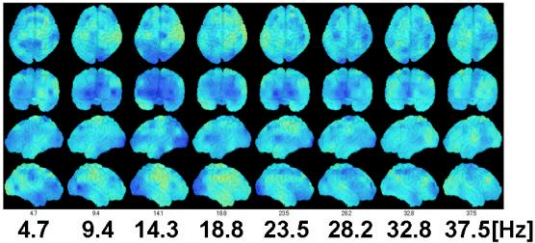


図6：文字・食物提示における  
各周波数別の脱同期

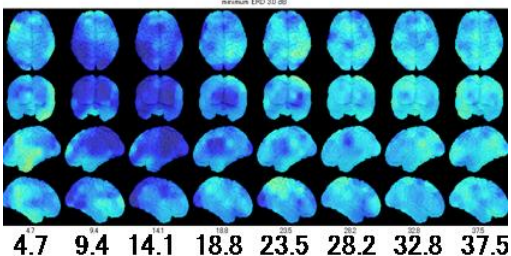


図7：絵・食物提示における  
各周波数別の脱同期

トラクトグラフィ上で、視覚野から上側頭

回 後端領域へ投射される神経束の太さの左右差がなかった。

以上より、誘発脳活動結果は、ひらがな提示はやや腹側路が多い結果となったことと、言葉の認知に関わる領域である上側頭回 後端領域(Wernicke 領域)で ERD 優位は提示法に関係なく、 $\beta$  帯域で食物提示の方が非食物提示と比較して左側優位であったので、食物判断には言語認知領域が関与している可能性を示唆したと考える。

この成果は、食べ物の認知のプロセスが提示法に関わらずに、言語認知の領域に関係したことが、内外的に新しい見地である。このことは、認知障害患者が食べ物を認知しているかどうかの判断に、言語的検査手法が使える可能性があり、簡易に食べ物の認知を評価できる。また、脳血管障害が既往もない言語障害を持つ認知障害患者が現在多く存在する。この成果より、前記の言語障害を持つ認知障害患者の大半が食べ物を食べ物として認知していないことが明白である。彼らに強制的に食事を取らせる行為は、彼らにとって食べ物でないものを摂食させられていることにもなる。それで摂食の拒否を認めることは尊厳死を医療現場で認めることになることにも繋がるので、倫理的に解決つかない問題提起になる。

従って今後の研究の方向性は、認知障害患者の異食の認知プロセスの解明 (特に非食品のどの部分が食べ物と認知するか) とともに、こういった食べ物が、食べ物とした認知しつづける可能性が高いか明らかにする研究を展開する必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

1. A Hashizume, K Kurisu, K iida, K Arita, T Akimitsu, and T Nagasaki Development of a freeware for analysis of Nueromagnetic Epiletic discharges . Hiroshima J Med Sci, 査読有, 59(2) 21-25, 2010

2. 長崎信一, 橋詰頭, 栗栖薫, 谷本啓二 食物認知における女性の大脳賦活化領域について. 日本生体磁気学会誌 査読無 22 118-119, 2009.

〔学会発表〕(計 1 件)

1. 長崎信一 食物認知における女性の大脳賦活化領域について 日本生体磁気学会 2009年5月28日 金沢市文化ホール(金沢)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

長崎 信一 (NAGASAKI TOSHIKAZU)

広島大学・医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：10263724

(2) 研究分担者

吉川 峰加 (YOSHIKAWA MINEKA)

広島大学・医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号：00444688

谷本 啓二 (TANIMOTO KEIJI)

広島大学・医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：10116626

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：