

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 4月9日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592473

研究課題名（和文）口腔は認知機能の障害過程に介入できるか
—その脳神経病理学的根拠を求めて—研究課題名（英文）ARE MOUTH ACTIVITIES INVOLVED IN THE PROCESS OF COGNITIVE DISORDERS?
—IN SEARCH OF NEUROPATHOLOGIC ASSOCIATIONS—

研究代表者

成田 紀之（NARITA NORIYUKI）

日本大学・松戸歯学部・准教授

研究者番号：10155997

研究成果の概要（和文）：

高齢者の義歯の装着は、咀嚼能力、咀嚼感、そして日常生活の質を高めるものと考えられる。本研究では、高次脳機能にかかわる前頭前皮質活動性に対する義歯治療効果を明らかとする目的から、認知機能、顎機能とそれにかかわる前頭前皮質活動の様相をもとに、義歯装着の効果について検討を加えた。これまでに部分欠損歯列患者を対象として、前頭前皮質血流の NIRS 計測と SF36 v2 と OHIP-J と MMSE ならびに顎筋活動と顎運動の計測を同時に行い、さらに、主観的な咀嚼能力を評価する咀嚼スコアについても診査を行なった。義歯装着と非装着との統計学的検討では、義歯装着によって、顎運動、咀嚼筋活動、前頭前皮質血流は有意に増加した。また、咀嚼スコアも義歯装着による有意な増加を示した。義歯装着時の前頭前皮質血流は、咀嚼筋活動ならびに咀嚼スコアと有意な関連を示した。義歯治療の過程では、治療前の状態と比較して、口腔関連ならびに健康関連 QOL、MMSE に新義歯の装着による改善傾向が示された。これらのことは、義歯治療が咀嚼機能の改善ばかりか、前頭前皮質活動、口腔ならびに身体の QOL、さらには認知スコアで示される認知能力の改善などに役割を果たす可能性を示唆している。

研究成果の概要（英文）：

Denture wearing is considered to improve chewing ability, chewing comfort, and quality of life (QOL) in elderly individuals. In order to clarify the effects of denture treatment on activation of the prefrontal cortex, which is involved in higher cognitive functions, we investigated the efficacy of wearing a denture prosthesis from the aspects of cognitive and jaw functions, and related prefrontal cortex activity. Partially edentulous patients were enlisted as subjects. Functional near infrared spectroscopy (f-NIRS) was used to detect changes of cerebral blood flow in the prefrontal cortex area, while cognitive functions were examined using questionnaires (SF36 v2, OHIP-J, and MMSE: Mini-mental state examination), with jaw muscle EMG and motions activities simultaneously investigated. Masticatory scores were also used to evaluate subjective awareness and consciousness of chewing ability. Statistical comparisons were performed between data obtained while wearing and not wearing a denture prosthesis. Significant increases were seen in chewing-related jaw functions, including jaw motion, jaw muscle EMG, and prefrontal cortex activity, while masticatory scores were also significantly improved by wearing a partial denture prosthesis as compared with the non-wearing condition. Prefrontal cortex activity caused by a wearing denture prosthesis was significantly related to masticatory score and masticatory EMG activities. During the process of denture treatment, the scores of dental and physical QOL, and MMSE showed improving trends as compared to the pre-therapeutic conditions. Based on our findings, we consider that dental treatment with a denture prosthesis may help to improve not only masticatory jaw functions, but also cognitive ability, as shown by prefrontal cortex activation and cognitive scores for oral and physical QOL.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：義歯治療、前頭前皮質、口腔関連、健康関連 QOL、Mini-Mental State Examination、咀嚼筋活動、咀嚼スコア、近赤外分光法（NIRS）

1. 研究開始当初の背景

歯の喪失にともなう認知障害の発現，あるいは認知機能の向上に関する歯科治療の効果に関する研究報告をもとに，口腔機能と認知機能との関連が明らかとなりつつあるが，歯科治療を介する口腔機能の改善が，如何なる中枢神経メカニズムのもとで生じ得るかについては，さらなる解明が必要と考える。

本研究では，口腔機能と認知機能との関連をさらに明らかとするため，欠損補綴治療を認知機能の評価と結びつけるとともに，口腔機能と認知機能のそれぞれにかかわるであろう，大脳皮質（前頭前皮質）領域の神経活動を，その脳神経病理学的根拠として捉えて，口腔の認知プロセスならびに欠損補綴治療による認知機能の改善効果に関連するメカニズムの解明を試みた。

2. 研究の目的

本研究は，歯科補綴治療の前・後における前頭前皮質の活動性ならびに認知機能の評価する前向き研究であり，1) 欠損歯列患者における認知機能のレベルと前頭前皮質の活動性，歯の欠損，咬合力，咀嚼能力に関する相互関連を明らかとする．2) 欠損歯列患者における認知機能のレベルと前頭前皮質の活動性，咬合力，咀嚼能力に対する欠損補綴治療の効果とその時間的推移から，認知機能に対する口腔リハビリテーション効果を明らかとする．

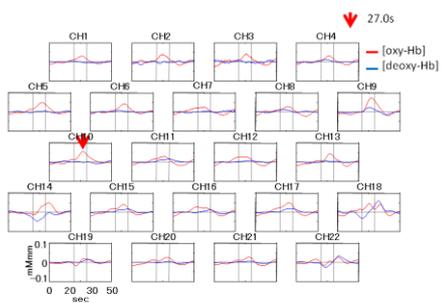
3. 研究の方法

対象は，高齢の欠損歯列患者である．検査項目として，1) 口腔内検査（欠損，歯周状態），顎機能，身体機能，精神心理に関する質問表による検査，2) 口腔関連 QOL (Quality of Life)，健康関連 QOL の質問表ならびに Mini-Mental State Examination (MMSE) と ‘う

つ’ 尺度による認知機能検査，3) 咀嚼時の前頭前野活動性を光トポグラフィにて評価した．さらに，4) 欠損補綴治療後には，口腔関連 QOL，健康関連 QOL 質問表ならびに MMSE と ‘うつ’ 尺度，咀嚼機能検査と前頭前皮質の活動性検査を再度実施した．

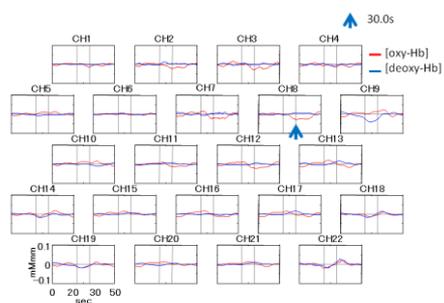
また，本研究は，口腔感覚ならびに義歯装着と前頭前皮質活動の関連，さらにはその若年健常者との比較検討を基盤として遂行されている．

Pre anesthesia chewing Hb-map (n=6)



麻酔前の咀嚼時前頭皮質血流（図1）

Post anesthesia chewing Hb-map (n=6)

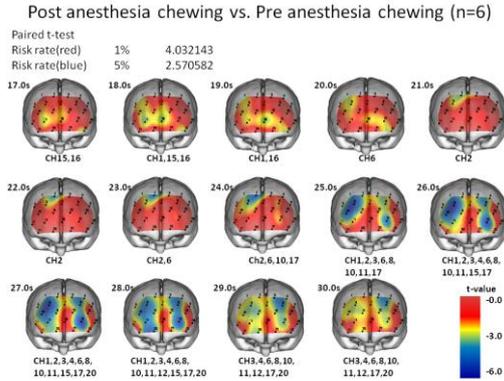


麻酔後の咀嚼時前頭皮質血流（図2）

4. 研究成果

1) 口腔感覚と前頭前皮質の関連に関する基礎的検討(I)

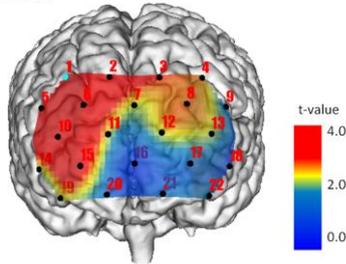
実験的口腔感覚の遮断は、咀嚼時の前頭前皮質活動を有意に変調した。それはとくに咀嚼の準備と実行にかかわる前頭前皮質の活動性([oxy-Hb]: oxy)の有意な低下を生じさせるものであった(図1, 2, 3)。



麻酔前後における咀嚼時前頭前皮質活動の有意差トポグラフィ(咀嚼時間は20.0s~30.0s)。口腔内への麻酔によって、咀嚼の開始前から実行時にかけて有意な血流(oxy)低下を前頭前皮質に生じた(図3)。

Wearing vs. Non-wearing (n=12) L-Chewing oxy 28.2s
Statistical Hb-topography

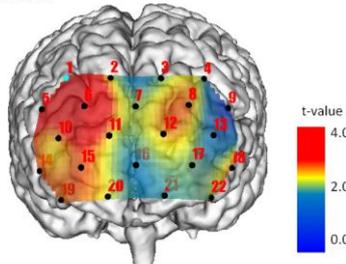
Paired t-test
Risk rate 1% 3.105807
Risk rate 5% 2.200985



義歯の装着での左側咀嚼時に、右半側優位な前頭前皮質血流(oxy)の増加を認めた(図4)。

Wearing vs. Non-wearing (n=12) R-Chewing oxy 28.4s
Statistical Hb-topography

Paired t-test
Risk rate 1% 3.105807
Risk rate 5% 2.200985



義歯の装着での右側咀嚼時に、右半側優位な前頭前皮質血流(oxy)の増加を認めた(図5)。

2) 義歯装着にかかわる前頭前皮質の活動性に関する基礎的検討(II)

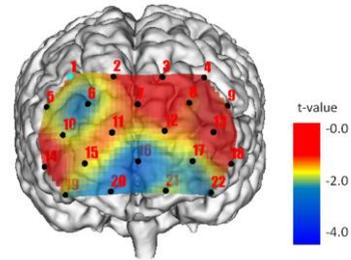
義歯装着時に前頭前皮質活動性(oxy)は、非装着に比べて、有意に増加した。この前頭前皮質の活動性は、とくに右半側優位で、咀嚼側による影響を示さなかった(図4, 5)。

3) 義歯装着にかかわる前頭前皮質の活動性に関する基礎的検討(III) - 若年健常者との比較 -

高齢者における義歯装着時の前頭前皮質の活動性(oxy)は、若年健常者と比べて、その背外側前頭前皮質(DLPFC)ならびに眼窩前頭皮質(OFC)領域に有意な低下を示した。

Wearing vs. Young (n=12) L-Chewing oxy 25.0s
Statistical Hb-topography

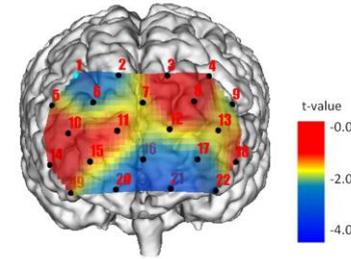
Student's t-test
Risk rate 1% -2.818756
Risk rate 5% -2.073873



高齢者の左側咀嚼は、若年健常者に比べて、背外側前頭前皮質(DLPFC)ならびに眼窩前頭皮質(OFC)に有意な低下を示した(図6)。

Wearing vs. Young (n=12) R-Chewing oxy 25.0s
Statistical Hb-topography

Student's t-test
Risk rate 1% -2.818756
Risk rate 5% -2.073873

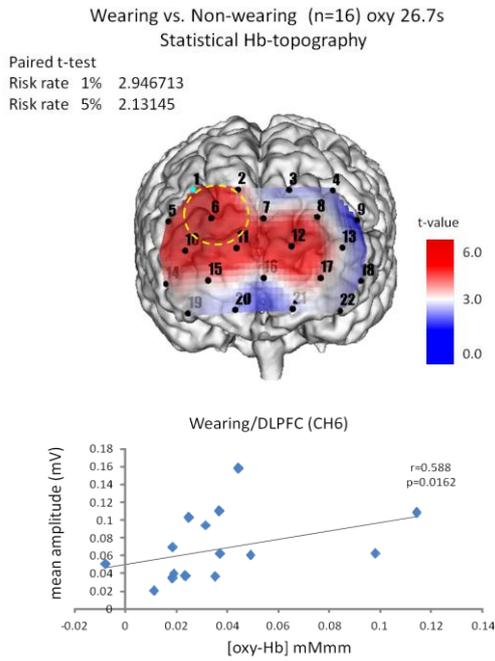


高齢者の右側咀嚼は、若年健常者に比べて、背外側前頭前皮質(DLPFC)ならびに眼窩前頭皮質(OFC)に有意な低下を示した(図7)。

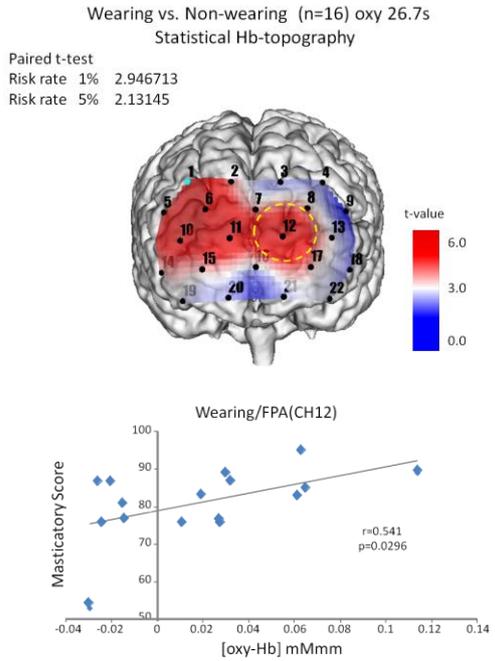
4) 義歯装着による前頭前皮質活動性と咀嚼筋活動・顎運動様相ならびに咀嚼スコアとの相関性について

義歯装着によって生じる前頭前皮質の活動性(oxy)は咀嚼筋活動(Mean Amplitude)ならびに咀嚼スコアと有意に関連することが明らかとなった。この結果は、義歯装着による咀嚼時の前頭前皮質活動が、主観的咀嚼評価、すなわち噛めるか噛めないかといった意

識 (conscious) とかかわることを示唆している (図 8, 9).



義歯装着時の右側前頭前皮質の活動性 (oxy) は筋活動量 (mean amplitude) と有意な相関を示した (Spearman rank order correlation) DLPFC: Dorsolateral Prefrontal Cortex (図 8) .



義歯装着時の左側前頭前皮質活動性 (oxy) は咀嚼スコア (Masticatory Score) と有意な相関を示した (Spearman rank order correlation) FPA: Fronto Polar Area (図 9) .

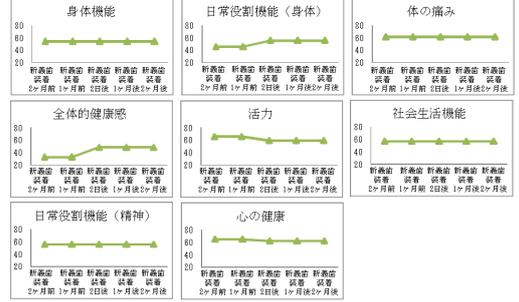


5) 義歯治療による前頭前皮質活動性と QOL, 認知機能とのかかわりについて

4 症例の義歯治療の経過において, 新義歯の装着は, 旧義歯装着あるいは義歯非装着に比べて, 前頭前皮質血流, 健康関連 QOL, 口腔関連 QOL, 咀嚼筋活動, 咀嚼スコアならびに認知機能を向上させる可能性を示唆した (図 1 0, 1 1, 1 2).

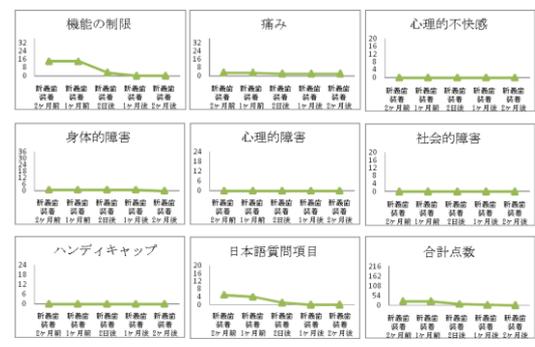
本研究結果は, 今後の Wisconsin Card Sorting Test 時の脳血流計測を加えた本研究の継続によって, 歯科補綴治療による咀嚼機能の改善と認知機能のかかわりが, さらに明らかになることを支持している.

SF-36
国民標準値に基づいたスコアリング法 (Norm-based Scoring: NBS) による得点: 0-100得点を, 日本国民全体の国民標準値が 50点, その標準偏差が10点になるように計算し直したものの



症例 C の SF36 において, 日常役割機能ならびに全体的健康感に, 義歯装着による効果が示されている (図 1 1) .

口腔関連QOL



症例 C の口腔関連 QOL において, 機能の制限に, 明らかな義歯装着の効果が示されている (図 1 2) .

まとめ

本研究では、基礎的検討として、口腔感覚と認知のかかわりを明らかとする必要から、まず口腔感覚の実験的障害による咀嚼時前頭前皮質の活動性について検討を行なった。結果として、口腔感覚の遮断により、咀嚼開始前から咀嚼実行時にかけて、前頭前皮質の活動性は有意に低下した。換言すれば、口腔環境の変化にともなって、前頭前皮質の活動性は変調すると考えられた。また、高齢者の義歯装着は前頭前皮質の活動性を有意に上昇させるものであった。この前頭前皮質の活動性は、若年健常者のそれと比べて、有意に低下していた。さらに、義歯装着による咀嚼時前頭前皮質の活動性は、咀嚼スコアならびに咀嚼筋活動の量と有意に相関するものであった。このことは、咀嚼時の前頭前皮質活動が噛めるか噛めないかといった主観的評価とその意識 (conscious) にかかわることを示唆している。そして、臨床的検討では、新義歯による補綴治療が前頭前皮質の活動性、健康関連 QOL、口腔関連 QOL、咀嚼筋活動、咀嚼スコアならびに認知機能の向上に繋がる可能性を示唆した。

最後に、これらの本研究結果を踏まえた、さらなる検討によって、歯科補綴治療による咀嚼の改善と認知機能の関連がより明確になると考えている。

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 1 件)

- ① 成田紀之、歯科医学における顎口腔系のシステム神経科学/神経歯科学の意義、統計数理研究所研究レポート、査読無、258 巻、2011、26-36

[学会発表] (計 6 件)

- ① N. NARITA, Association between jaw functions and prefrontal cortex activity by wearing denture prosthesis, Society for Neuroscience (SfN), 2011 November 12-16, Washington DC
- ② 成田紀之、部分歯列欠損患者の咀嚼時顎筋活動の協調性に関する検討—義歯装着の効果について—、日本補綴歯科学会、2011 年 5 月 20-22 日、広島
- ③ 成田紀之、欠損補綴治療による咀嚼の改善と前頭前野の活動性、歯科基礎医学会、2010 年 9 月 20-22 日、東京
- ④ N. NARITA, Effects of Partial Denture Wearing on Dorsolateral Prefrontal Activation, International Association for Dental Research (IADR), 2010 July

14-17, Barcelona

- ⑤ 成田紀之、局部床義歯装着による前頭前野の活動性の向上—若年健常者との比較検討から—、日本補綴歯科学会、2010 年 6 月 11-13 日、東京
- ⑥ 成田紀之、義歯装着による咀嚼時の前頭前野の活性局在に関する f-NIRS 研究、日本補綴歯科学会、2009 年 6 月 5-7 日、京都

[図書] (計 1 件)

- ① Noriyuki Narita, Nova Science Publishers, Dentures Types, Benefits and Potential Complication, Chapter 3 Effects of Wearing Partial Denture Prosthesis on Jaw Functions and Associated Prefrontal Cortex Activity, 2012 (in press)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

成田 紀之 (NARITA NORIYUKI)
日本大学・松戸歯学部・准教授
研究者番号：10155997

(2) 研究分担者

()
研究者番号：

(3) 連携研究者

()
研究者番号：