

## 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 25 年 6 月 3 日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592169

研究課題名（和文）インプラント義歯による高齢者の認知脳機能向上の解明

研究課題名（英文）Chewing-induced regional brain activity and cognitive function in elderly patients wearing implant-supported dentures

研究代表者

木本 克彦（Kimoto Katsuhiko）

神奈川県立歯科大学 歯学部 教授

研究者番号：70205011

研究成果の概要（和文）：

咀嚼による感覚刺激が高齢者の認知機能に与える影響を解明するために、インプラント義歯が装着された患者が咀嚼を行った際の脳の神経活動の変化を調べた。その結果、インプラント義歯患者は、従来の義歯患者を比べ額の部分に当たる前頭前野の背外側部で活動が増加傾向を示した。この部分は有歯顎者においても神経活動の増加が認められ、集中力の向上や認知機能の遂行に関与していることがわかっている。今回の研究においてインプラント義歯は有歯顎に近い脳活動をしていることから、認知機能にも影響を及ぼす可能性が示唆されるものの、症例数が少ないためその証明には至らなかった。

研究成果の概要（英文）：

We used functional magnetic resonance imaging (fMRI) and near-infrared spectroscopy (NIRS) to investigate changes in regional brain activity during gum chewing, and the effect of chewing on memory acquisition during a working memory task in elderly patients who wore conventional and implant-supported dentures.

Despite the limitation of a small sample size, our results indicated that during the gum-chewing task, neural activity in the prefrontal cortex (PFC) differed between the two prosthodontic therapies. Whether the PFC neural activity was related to cognitive function, however, was unclear.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	900.000	270.000	1.170.000
2011年度	1,100,000	330.000	1,430,000
2012年度	1.000.000	300.000	1.300.000
年度			
年度			
総計	3.000.000	900.000	3.900.000

研究分野：歯科補綴学，老年歯学

科研費の分科・細目：補綴系歯学

キーワード：fMRI，NIRS，咀嚼，背外側前頭前野，光トポグラフィー，N-Back 課題，認知機能

## 1. 研究開始当初の背景

日本の急激な高齢社会は、アルツハイマー病 (AD) を含めた認知症患者の増加を導いている。この社会的な現象は、医療経済的に大きな負担となることから、認知患者の急増を抑えることは、老年医学において大きな使命となっている。近年、高次脳機能と咀嚼器官との関連性が指摘されており、歯科医学領域における認知症の予防ならびに先延ばしの可能性が注目を集めている。

## 2. 研究の目的

近年、日常行為である咬合咀嚼刺激が高齢者の知的機能維持に重要であることが、強く指摘されるようになってきた。本研究では、インプラント義歯を装着した高齢者に対して認知機能検査 (N-back 課題) および 2 種類の先端医療技術 (磁気共鳴機能画像法 (fMRI) と光トポグラフィ (NIRS)) を用い、インプラント義歯による脳の賦活及び認知機能の向上との関連性について調べた。

## 3. 研究の方法

### ① インプラント義歯の脳活動 (fMRI 解析)

被験者は、本学附属病院補綴科に義歯への不快感を訴え来院し、インプラント治療を希望した 4 名 (男 1 名、女 3 名、64-79 歳) の患者を対象とした。患者には事前に、義歯装着時とインプラント治療後に fMRI による評価を行うことを十分に説明し、同意を得て治療を行った。計測は、義歯装着時とインプラント治療後にそれぞれガムによる咀嚼を行った。32 秒間の咀嚼と 32 秒間のレストを交互に 5 分間繰り返し行うブロックデザインを用いた。EXCITE HD 3.0T MR (Signa) スキャナーにて撮像し、BOLD 法により評価を行った。Echo-planar image は TR: 2000ms, TE: 30ms, matrix size 64\*64, slice thickness: 3.8mm, slice gap: 0.2mm, スライス枚数 32 枚の条件で行い、SPM5 により脳賦活部位を同定した。

### ② 有歯顎の脳活動と認知機能

咀嚼と認知機能の関係を調べるために、有歯顎を対象に連続的な短期記憶課題の遂行前後で咀嚼を行った際の脳活動を光トポグラフィ (日立メディコ社製 ETG-7100) を用いて計測した。実験は、25-61 歳の成人 15 人 (平均 34.4±2.7 歳) に対して

27 問の 3-back 課題を、300 秒のインターバルをあけて 2 回行った。被験者はインターバルの間に味も匂いもないガムベースを 1Hz の頻度で 60 回咀嚼した。頭表上での光トポグラフィのチャンネル位置を 3D デジタイザにより計測し、脳表上での計測部位を特定した。被験者に共通する脳活動を一般化線形モデル

(generalized linear model) を用いて NIRS-SPM にて同定した。被験者には測定後に Visual Analog Scale によるアンケートを行い、主観的な集中力の度合いを調べた。

### ③ インプラント義歯の脳活動 (NIRS 解析) と認知機能

インプラント義歯装着患者に対して短期記憶課題の遂行前後で咀嚼を行った際の前頭前野活動の変化を光トポグラフィにより計測を行った。被験者は、本学附属病院補綴科に来院し、インプラント義歯と部分床義歯を製作した患者を対象とした。実験は、義歯装着者の前頭部に光トポプローブを装着し、30 秒間の 2-back 課題 (N-back 課題) を 200 秒の間隔をあけて 4 回連続行わせ、脳活動量を計測した。Two-back 課題 3 回目 (Before 2nd) と 4 回目 (After Gum) の間のカウントアップに合わせて、無味、無香料のガムベース (硬度 5.6×10<sup>4</sup>poise, ロッテ株式会社) を用いて咀嚼を行わせた。また、前頭前野活動の計測は、頭表上でのプローブ位置を 3D デジタイザにより計測し、NIRS-SPM と POTATO

(Platform for Optical Topography Analysis Tools) にて共通した賦活部位を特定した。NIRS-SPM 解析では課題の前後にモーションアーチファクトの認められる症例は除外し、全被験者の試行ごとに、賦活部位に最も近いチャンネルの血流変化量の最大値を比較、検討を行った

## 4. 研究成果

### ① インプラント義歯の脳活動 (fMRI 解析)

グループ解析では、インプラント義歯および従来の義歯 (総義歯) において一次体性感覚野・補足運動野・島・視床・小脳・前頭前野の領域で賦活が認められた。また、ROI 解析 (region of interest) では、総義歯と比較して、インプラント義歯

による脳賦活量は小さくなる傾向を示した。特に前頭前野の前頭極(BA10)で有意な差が認められた。このようなことから、インプラント治療によって、咀嚼に伴う脳活動パターンが可塑的に変化することが観察された。

② 有歯顎の脳活動と認知機能

NIRS-SPMによるグループ解析では、3-back課題の遂行時、左下前頭回三角部と前頭前野背外側部(DLPFC)に共通して活動がみられた(図1)。これらの部位において、咀嚼は課題の遂行に伴うオキシヘモグロビン(OxyHb)濃度変化量の最大値と総変化量を増加させる傾向があり、活動部位に広がりが見られた。さらに、咀嚼は主観的な集中力の指標を向上させ、回答するまでの反応時間を低下させる傾向があった。これらの結果から、咀嚼は持続的な認知課題の遂行において低下してくる集中レベルを回復させ、認知課題の遂行に必要な前頭前野の活動を促進させる効果があり、高い認知機能の長時間にわたる維持に有効である可能性が示唆された。

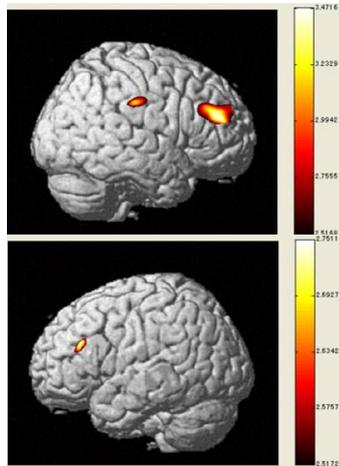


図1：NIRS-SPMによるグループ解析結果の左右脳表面投射図(有歯顎者)

③ インプラント義歯の脳活動(NIRS解析と認知機能)

インプラント義歯患者は、部分床義歯患者を比べ背外側前頭前野(DLPFC)の活動が増加傾向を示していた(図2)。この部位の活動は有歯顎者の咀嚼においてもこれまでの実験で観察されており、認知課題に対する反応時間や課題成績が向上することがわかっている。今回の研究に

おいてインプラント義歯は有歯顎に近い脳活動をしていることから、認知機能にも影響を及ぼす可能性が示唆されるものの、症例数が少ないためその証明には至らなかった。今後の検討課題としたい。

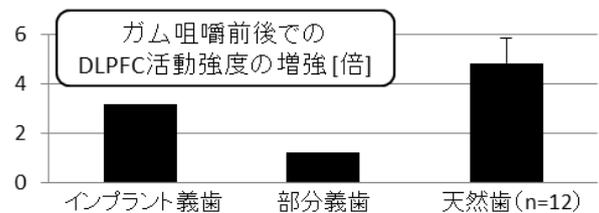
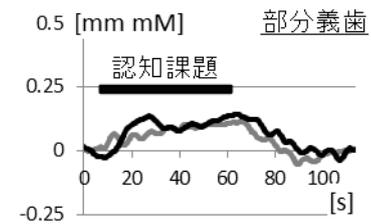
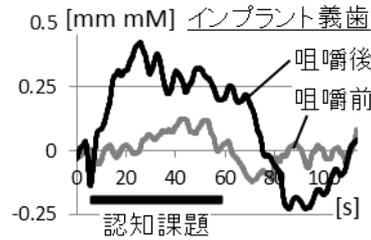


図2：咀嚼により認知活動の変化と補綴治療

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2件)

① K Kimoto, Y Ono, A Tachibana, Y Hirano, T Otsuka, A Ohno, T Obata, M Onozuka. Chewing-induced regional brain activity in edentulous patients who received mandibular implant-supported overdentures: A preliminary report. Journal of Prosthodontics Research 査読有 55,2010, 185-191

① 木本克彦:咬合咀嚼不全と脳機能 —神経伝達物質と酸化ストレス— 日本咀嚼学会雑誌 査読有 21,2011: 13-18.

② 〔学会発表〕(計11件)

② 木本克彦:咬合・咀嚼が生体に及ぼす影響を考える —咬合・咀嚼と脳機能— 平成22年6月12日,東京.

③ 木本克彦:ラットにおける咀嚼機能の変化が脳内酸化ストレスとドパミン遊離量に及ぼす影響. 日本咀嚼学会 第21回学術大会 平成22年10月2日,東

- 京.
- ④ S Kawamoto, M Kawahata, K Kimoto, M Onozuka, Y Ono. Chewing restore prefrontal activity during consecutive working memory acquisition . DECADE OF THE MIND, 2010. 10. 18-20,Singapore.
- ⑤ 川本翔一, 小野弓絵, 川畑政綱, 木本克彦, 小野塚實: チューイングはワーキングメモリタスク遂行時の前頭前野の賦活を促進する. 日本補綴歯科学会西関東支部会, 平成22年11月27-28日, 山梨.
- ⑥ 川本翔一, 川畑政綱, 木本克彦, 小野塚實, 小野弓絵: ガムチューイングは短期記憶課題遂行時の前頭前野活動を促進するー光トポグラフィーによる検討ー. Symposium on biomedical engineering 平成22年2月18日, 千葉.
- ⑦ 木本 克彦: 口腔と脳機能を語るーエビデンス構築のためのクリティカルレビューとアクションプランー. 脳機能と咬合咀嚼・口腔感覚ー臨床研究ー. 第120回日本補綴歯科学会学術大会 平成23年5月29日, 広島.
- ⑧ 川本翔一, 木本克彦 他 認知記憶課題遂行に伴う前頭前野活動の咀嚼刺激による促進 第13回日本ヒト脳機能マッピング学会 平成23年9月1-2日, 京都.
- ⑨ 川本 翔一、川畑 政綱、木本 克彦、小野塚 実、小野 弓絵 Chewing restore prefrontal activity during consecutive working memory acquisition: a near-infrared spectroscopy study. 第34回日本神経科学学会 2011年9月14-17日 横浜.
- ⑩ Y Ono, K Kimoto, A Tachibana, Y Hirano, T Otsuka, A Ohno, T Obata, M Onozuka. Restoration of occlusion with implant-supported overdentures normalizes chewing-induced regional brain activity in edentulous patients. Society for Neuroscience 2011 平成23年11月13日, Washington DC (USA) .
- ⑪ Kawamoto S, Kimoto K et al. Chewing accelates working memory acquisition in the prefrontal cortex and superior temporal gyrus. Society for Neuroscience 2011. 平成23年11月13日 Washington DC (USA) .
- ⑫ 川本翔一、川畑政綱、大野晃教、澤田智史、熊坂知就、小宮山嵩、木本克彦: 咀嚼はワーキングメモリ課題遂行時の前頭前野と上側頭回の活動を促進する。平成23年度日本補綴歯科学会西関東支部会 平成24年1月8日 横浜.

[図書] (計0件)

[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

木本 克彦 (KIMOTO KATSUHIKO )  
神奈川歯科大学 歯学部 教授

研究者番号 : 70205011

### (2) 研究分担者

(0)

研究者番号 :

### (3) 連携研究者

小野弓絵 (ONO YUMIE )  
明治大学理工学部 電気電子生命学科  
健康医工学研究室 准教授  
研究者番号 : 10360207

小野塚 實 (ONOUZUKA MINORU)  
日体柔整専門学校 校長  
研究者番号 : 90084780