

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593080

研究課題名(和文) 機能的近赤外線スペクトロスコピーと筋電図を用いた摂食嚥下時の脳機能解析法の確立

研究課題名(英文) Brain activity of chewing and swallowing using fNIRS and EMG

研究代表者

井上 農夫男 (Inoue, Nobuo)

北海道大学・ - ・名誉教授

研究者番号：20091415

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：健常者におけるfNIRS, fMRIおよび筋電図データを比較し, fNIRSの咀嚼運動アーチファクトの補正・解析方法を検討し, 高齢者におけるfNIRSおよび筋電図による摂食・嚥下時の脳機能評価を行った。嚥下時の脳活動はfNIRSにより評価可能であった。アーティファクトの混入は容易に起こりえるため, 指示にうまく従えない被験者に対しては今回の方法では適用は困難と思われた。嚥下時の賦活部位はfMRIの結果と比べ, 左右差の点で異なっていた。健常高齢者の嚥下タスクにおいて, 特に無意識下あるいは意識下の嚥下で賦活が得られなかったことにより, 嚥下運動に対する大脳皮質の働きかけが弱いと推測された。

研究成果の概要(英文)：Using mainly fNIRS, fMRI and EMG, we studied human brain activity of chewing and swallowing. In swallowing, activated primary motor, primary somatosensory, premotor, and supramarginal cortex. Thus, fNIRS can evaluate brain activity of chewing and swallowing. Application of this method to people with disability was found difficult because of artifact. Swallowing in older adults showed decreased cortex activation compared to that of young adults. We investigated brain activation in swallowing was different in each side, compared to fMRI. It suggested potential that brain activation in swallowing was weak.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：高齢者歯科 咀嚼 嚥下 脳機能

## 1. 研究開始当初の背景

抗菌薬の発達にもかかわらず、肺炎は全死亡原因の第4位であり(厚労省ホームページ;平成17年人口動態統計の概要より)、また死因別死亡確率では、65歳では第3位、80歳では第2位となっている(厚労省ホームページ;日本人の平均余命より)。高齢者の肺炎の原因として、気道防御反射である咳反射の低下や、嚥下反射の低下が挙げられている。加齢や脳虚血等の理由により咳反射・嚥下反射の低下があると、肺炎の原因となりうる口腔細菌を含んだ唾液を誤嚥(咳がでない誤嚥;不顕性誤嚥)しやすくなり、肺炎となる可能性が高くなる。

申請者は、これまで要介護高齢者の口腔機能、嚥下機能ならびに栄養状態に関する調査研究を行ってきた。特に札幌市内に入所している要介護高齢者1098人に対し行った調査により、口腔機能の低下した要介護高齢者に嚥下障害が多くみられること、総咬合力と栄養状態は正の相関を示すことを明らかにした。これらの結果に基づき、口腔ケアや義歯治療などにより嚥下機能を向上させる試みを行ってきたが、それらの効果を客観的かつ科学的に評価する方法に乏しいことが課題であった。

嚥下運動は、脳幹の延髄を中枢とする反射運動であり、さらに大脳がその運動に促進的・抑制的に関与しているとされる。嚥下に関与する大脳機能については、機能的磁気共鳴画像装置(functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)、脳磁図(Magnetoencephalography: MEG)、ポジトロン断層法(positron emission tomography: PET)などを用いた解析が報告されているが一定の知見が得られていない。また、新たな脳機能評価として機能的近赤外線分光法装置(functional near-infrared spectroscopy: 以下 fNIRS)が非侵襲的である程度、自由な姿勢をとりながら検査可能な点でも注目されている。先行研究においては大脳皮質の関与はfMRIを用いて中心前・後回、島、前頭弁蓋、帯状回、上側島回、中・前頭回の皮質等が作用しているとして報告されている。fNIRSは大脳皮質に限定はされるがより非侵襲的にヘモグロビン濃度を測定し脳血流の変化を検知することが可能である。しかし、咀嚼・嚥

下運動時にfNIRSを適用した場合、咀嚼筋の血流変化も拾ってしまうため正確な脳血流をとらえることが困難になるといった欠点がある。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、

- (1) 健常者におけるfNIRS、fMRIおよび筋電図データを比較し、fNIRSの咀嚼運動アーチファクトの補正・解析方法を検討し、
- (2) 高齢者におけるfNIRSおよび筋電図による摂食・嚥下時の脳機能評価を行う。

これらに基づき高齢者および嚥下障害患者における正確な摂食・嚥下運動時の脳機能解析法を検討することである。

## 3. 研究の方法

fNIRSを用いた研究は光脳機能イメージング装置;FOIRE-3000を用いた。頭部に装着するフォルダは4×4のものを両側頭部に装着した。それによってカバーされる大脳皮質の領域はおおよそ一次運動野・感覚野・運動前野・縁上回であった。嚥下のタスクは口唇、舌を動かす、水嚥下、空嚥下(唾液嚥下)等を行った。下記①～の摂食・嚥下関連動作(咀嚼運動、随意嚥下運動、反射嚥下運動)をさせ、脳血流測定を行った。

無意識下の嚥下: 嚥下運動をするようには指示せず、10分間観察する。

意識下の唾液嚥下: 被験者に、大体一分ごとに唾液を嚥下するように指示する。その際、口を必要以上に動かさないようにする。

液体嚥下3mlの嚥下: 室温に保った蒸留水を延長チューブを通して注入する。

解析は、パイロットスタディを行った初年度はFOIRE-3000に付属している解析ソフトを用いたが、標準脳上に賦活部位を反映できないことや、集団解析ができないため2・3年目はMatlab上で動くNIRS用の一般線形モデルを用いた統計マッピングソフトウェアNIRS-SPM(Statistic Parametric Mapping)を用いた。被験者は健常者(20歳以上60歳未満)、健常高齢者(60歳以上)とした。fMRIにおける実験ではアーティファクトのコントロールがfNIRSよりもより困難であるため、健常者の嚥下タスクのみを解析した。

## 4. 研究成果

(1) 健常者

【結果】 健常者 10 名(平均年齢 27.4 歳)について解析を行った。舌や口唇のタスクにおいては左半球の一次運動野・感覚野,また右半球の運動前野が賦活した。嚥下タスクの賦活領域は舌や口唇の運動に比べてさらに腹側であった。左右差においては水嚥下, 唾液嚥下いずれも右半球の賦活が大きかった。無意識下の嚥下と意識下の嚥下を比較したところ, 意識下の嚥下の賦活領域がやや広がった。賦活部位は液体嚥下が 1,2,3,4,6,40 野の一部が賦活し,それ以外は口唇・舌運動・唾液嚥下は 1,2,3,6 野であった(表 1)。

	賦活部位	賦活の大きさ
口唇	1, 2, 3, 4, 6	右半球
舌	1, 2, 3, 4, 6	
無意識下の嚥下	1, 2, 3, 4, 6	右半球
意識下の唾液嚥下	1, 2, 3, 4, 6	
液体嚥下	1, 2, 3, 4, 6, 40	右半球

表 1 . 健常者の賦活部位

【考察】 NIRS-SPM を使用し,大脳皮質の一次運動野・感覚野の嚥下関連部位に賦活が得られたことにより,大脳皮質の嚥下に対する関与を評価できることが示された。しかしタスクは健常者であれば問題ないが,嚥下障害患者においてはタスクの遂行が困難であったり,動作時のアーティファクトが大きくなる可能性があり,適応は困難な印象であった。嚥下時の脳活動の左右差については,今回の結果は右側優位であった。先行文献においては, fMRI を用いた研究では,賦活は左半球>右半球であり (Mosier・Kern), 今回の結果とは異なるものであった。臨床研究で 40 名の中大脳動脈領域の脳梗塞患者を検討.右半球損傷は左半球損傷 に比して咽頭期の延長や喉頭侵入・誤嚥率が高かった (Robbins) という報告があり,右半球は嚥下に関して左側よりも重要である可能性が示唆された。

(2) 健常高齢者

【結果】 健常高齢者 5 名(平均年齢 70.1 歳)について解析を行った。口唇を動かすタスクにおいて, 健常高齢者は両側が賦活し健常者で得られたものよりもやや背側よりであった。舌運動については健常者は左右同程度の賦活であったが, 健常高齢者は右半球の賦活が大きかった。液体嚥下については健常者は右半球の賦活が大きく,その傾向は高齢者でも同様であった高齢者の右半球の賦活部位は, 健常者のそれに比べて背側よりであった。無意識下あるいは意識下の嚥下で高齢者は賦活がなかった。液体嚥下については両大脳半球に賦活がみられた。賦活部位をみると, 無意識下あるいは意識下の嚥下以外は 1,2,3,4,6,40 野が賦活した(表 2)。

【考察】口唇のタスクにおいて健常者に比べてやや背側に賦活部位があった。一次運動野・感覚野の局在においては口唇よりも背側は顔面,さらに脛・眼球といった配列になっている。健常者においては口唇を動かす際に口唇の担当部位が賦活したが, 健常高齢者は機能の低下をきたした結果, 顔面を担当する部位が口唇の運動に関係しているのかもしれない。口唇のタスクでは高齢者はより右半球への賦活が大きかった。これも加齢による変化なのかもしれない。無意識下あるいは意識下の嚥下の賦活部位が小さいことについては機能低下を示唆し, 背側よりであったことについては前述の口唇・舌でもそうであったように機能低下を補う変化なのかもしれない。

	賦活部位	賦活の大きさ
口唇	1, 2, 3, 4, 6, 40	右半球
舌	1, 2, 3, 4, 6, 40	
無意識下の嚥下	なし	
意識下の唾液嚥下	なし	
液体嚥下	1, 2, 3, 4, 6, 40	右半球

表 2 . 健常高齢者の賦活部位

(3) fMRI における嚥下時の脳活動

【結果】 健常者 5 名(平均年齢 28.4 歳)について解析を行った。fNIRS の結果と比較するため, 液体嚥下のみ事象関連デザインで行った。水はチューブで注入した。集団解析を行い, 賦活部位は左半球優位で一次運動野・感覚野, 縁上回, 前頭前野, 上側頭回が賦活した。

(4)まとめ

以上の研究より, 嚥下時の脳活動は fNIRS により評価可能であった。アーティファクトの混入は容易に起こりえるため, 指示にうまく従えない被験者に対しては今回の方法では適用は困難と思われた。嚥下時の賦活部位は fMRI の結果と比べ, 左右差の点で異なっていた。嚥下タスクの実験デザインは健常高齢者で見られたように, 液体嚥下ほうがより賦活が強いと推測された。健常高齢者の嚥下タスクにおいて, 特に無意識下あるいは意識下の嚥下で賦活が得られなかったことにより, 嚥下運動に対する大脳皮質の働きかけが弱いと推測された。

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 2 件)

1. Kakudate N, Muramatsu T, Endoh M, Satomura K, Koseki T, Sato Y, Ito K, Ogasawara T, Nakamura S, Kishimoto E, Kashiwazaki H, Yamashita Y, Uchiyama K,

Nishihara T, Kiyohara Y, Kakinoki Y.  
Factors associated with dry mouth in  
dependent Japanese elderly. Gerodontology ,  
査読有, 31: 11-18, 2014.

- 岡田和隆, 柏崎晴彦, 古名丈人, 松下貴惠,  
山田弘子, 兼平 孝, 更田理恵子, 中澤誠  
多朗, 村田あゆみ, 井上農夫男. 自立高齢  
者における栄養状態と口腔健康状態との  
関連-第1報:サルコペニア予防プログラ  
ム介入前調査として-. 老年歯科医学, 査読  
有, 27: 61-68, 2012.

〔学会発表〕(計 2 件)

- 岡田和隆, 柏崎晴彦, 古名丈人, 松下貴  
恵, 山田弘子, 兼平 孝, 更田理恵子, 中  
澤誠多朗, 村田あゆみ, 井上農夫男. サ  
ルコペニア改善プログラムが自立高齢者  
の口腔機能に及ぼす効果. 第 24 回日本  
老年歯科医学会. 2013.6.4 大阪国際会  
議場(大阪)
- 岡田和隆, 柏崎晴彦, 古名丈人, 松下貴  
恵, 山田弘子, 兼平 孝, 更田理恵子, 中  
澤誠多朗, 村田あゆみ, 井上農夫男. 自  
立高齢者における残存歯咬合支持と身体  
機能との関連. 第 23 回日本老年歯科医  
学会. 2012.6.22 つくば国際会議場(筑  
波)

〔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

井上 農夫男(INOUE, Nobuo)

北海道大学・名誉教授

研究者番号:20091415

(2) 研究分担者

柏崎 晴彦(KASHIWAZAKI, Haruhiko)

北海道大学病院・講師

研究者番号:10344516