

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：32703

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670899

研究課題名(和文)口腔ケアによる高齢期に衰える脳認知機能回路の賦活化と再生の解明

研究課題名(英文)Oral care causes activation and reproduction of the cognitive brain network in the elderly

研究代表者

石川 恵里子 (Ishikawa, Eriko)

神奈川歯科大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：10104340

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)： 主要なオーラルケアの一つである「ブラッシング」による前頭前野の賦活と再生及び認知機能の向上を解明することを目的として、高齢者を対象に、認知機能検査(MMSE、KHT)及び非侵襲的脳機能計測技術(fMRI、光トポグラフィ)を用いて検討した。

その結果、ブラッシングにより認知機能の向上および前頭前野の賦活化の増強が見られた。これは、歯ブラシを高齢者に積極的に行わせると脳への五感情報入力が増加し、覚醒度の増強による認知機能の向上が惹起されることを示しており、寝たきりの高齢者を含め高齢者に歯磨きや舌苔除去等の口腔ケアを推奨することは認知症予防や認知能力の減退を防ぐ上で極めて重要であると示唆している。

研究成果の概要(英文)： In this study, in order to elucidate the effect of brushing stimulation on the cognitive function and activity of the prefrontal cortex in the elderly, we used a functional magnetic resonance imaging (fMRI), and mini-mental state examination (MMSE) and kana hiroi test (KHT).

We found that brushing causes not only further activation of the prefrontal cortex, but also increases in scores of MMSE and KHT, compared with those in the absence of brushing. The results suggest that brushing produces reinforcement of the awakening degree and consequent improvement of the cognitive function via an enhanced information of five senses. Furthermore, application of the oral care (brushing and/or fur removal) to the elderly, including bedridden elderly person, may be useful for prevention of dementia or an age-related decrease in cognitive function.

研究分野：老年学

キーワード：認知症 神経科学 口腔ケア ブラッシング かな拾いテスト MMSE fMRI 簡易型光トポグラフィ

1. 研究開始当初の背景

2006年介護保健法の改正施行により、介護予防プログラムに口腔ケアが新設され、新介護予防給付としてその適用を受けた。その後、多方面からのアプローチにより、今や口腔ケアは誤嚥性肺炎の予防

(Yoneyama et al, Am Geriatr Soc 50: 430-3, 2002) だけでなく、QOLの向上 (Astrom et al, Eur J Oral Sci 1014: 115-21, 2006) さらにADLの改善 (Watando et al, Chest 126: 1066-70, 2004) など全体的にもきわめて有用であることがわかってきた。

一方、申請者はこれまでにfMRIを用い、高齢者がガムチューイングやブラッシングを行うことにより、知性の座である前頭連合野(とくに前頭前野)の神経活動が増強されることを発見し(Onozuka et al, J Dent Res 82: 657-60, 2003; 水野ら, 老年歯学医学 23: 330-7, 2008) 国の内外から多くの関心を得てきた。今後はブラッシングによる高齢者の認知機能増進を目指した神経科学的解明が必須であり、しかも生きている脳の認知機能と前頭前野活動を直接結びつけシステム的に研究する必要がある。これを可能にするのは、神経認知検査と非侵襲的な先端脳計測技術(fMRIと光トポグラフィ)を併用した研究である。

2. 研究の目的

介護予防プログラムに口腔ケアが導入されて以来、全身機能と口腔ケアとの関係が強く指摘されるようになった。本研究では、一般健常高齢者と老人保健施設に収容されている高齢者において、ブラッシングしない時とブラッシング直後に2種類の認知機能検査(MMSE、かな拾いテスト)および2種類の非侵襲的な脳機能計測技術(磁気共鳴機能画像法(fMRI)と光トポグラフィ)を用い、ブラッシングによる前頭前野の賦活と再生及び認知機能の向上を世界に先駆けて解明し、口腔ケアの神経科学的意義を社会にアピールすることをゴールとした。

3. 研究の方法

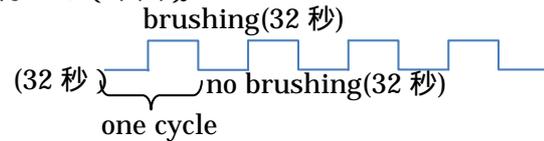
(1) ボランティア募集

健常ボランティア(60~75歳)に対し、本研究目的を十分なインフォームドコンセントを行い書類で了解を得たもののみを用いた。さらに、揖斐厚生病院付属の老人保健施設に収容されている高齢者ボランティアに対してのインフォームドコンセントは介護人(必要に応じては担当医を含む)立ち会いのもとで行い、書類で了解を得た者のみを用いた。

(2) ブラッシングの実施

MMSE、かな拾いテストを行う前に実施するブラッシング時間は3分間とした。またブラッシング方法はボランティアが日常的に行っている通りに行った。

fMRIと光トポグラフィを行う前に実施するブラッシング方法は、前歯と前歯肉のブラッシング(32秒間)と前歯、前歯肉のいずれにもタッチさせないブラッシング行為(32秒間)(no brushing)を4サイクル行った(下図)。



(3) 神経認知検査の実施

検査はブラッシングしないときとブラッシングした直後に実施し、MMSE (Folstein et al, J Psychiatry Res 12: 189-98, 1975)とかな拾いテストの2種類を用いて行った。前者は国際的に広く用いられている認知機能検査で、一方のかな拾いテストは近年我が国において普及している認知症検査である(Kaneko, Higher Brain Function Res 10: 127-31, 1990)。したがって、この二つの機能検査を行うことにより、認知機能の結果の正確度が抜群に向上する。検査に際し、検査の慣れやボランティアの体調による影響を最小限に抑えるため、3回の平均値をデータとして集積した。

(4) 光トポグラフィを用いた実験

運搬・移動が容易にできる簡易型光トポグラフィ(Spectratech OEG-16)を購入し、本実験を実施した。データの処理など基本的にはSasaguri et al (Neuroscience, In press, 2012)の方法に従って結果の評価を行った。検索のターゲットは前頭前野とする。fMRIを用いた検索と同様に、2種類の認知評価検査におけるブラッシング効果と前頭前野におけるヘモグロビン濃度に対するブラッシング効果に相関が見られるか評価した。

(5) fMRI法を用いた実験

ボランティアはMR装置に入ることが可能な者を選出し、ブラッシング時の前頭前野のfMRIシグナルを計測した。装置は揖斐厚生病院に設置されているものを用いた。撮像はT₂強調画像を用い、一方の脳機能画像に対してはgradient echo EPIを使って行った(Onozuka et al, J Dent Res 82: 657-60, 2003)。次に、ブラッシングによる賦活される脳部位を同定した(Lutz et al,

(6) データの解析及び評価

(i) 用いた年齢全体において、ブラッシングなしとブラッシング後で MMSE のスコア或いはかな拾いテストのスコアに有意差が見られるかどうかの検定を行った。

(ii) これらテストのスコアにおけるブラッシング効果に年齢或いはおかれている環境に対しての特異性(依存性)が認められるかどうか検定した。

(iii) 脳機能画像の解析には MATLAB 上で作動する SPM5 を用いた。さらに、BOLD シグナル変化を評価するために画素毎の t 値 (T) を求め、これを標準化して Z 値に変換、この値の空間分布をマッピングした。また、多重比較は Gaussian random field theory を用いて補正した (Friston et al, Hum Brain Mapp 2: 189-210, 1995)

4 . 研究成果および考察

(1) 神経認知機能に及ぼすブラッシングの影響

一般健常高齢者と老人保健施設に収容されている健常高齢者において、神経認知機能に及ぼす歯ブラシの効果は MMSE とかな拾いテストを行って検討した。その結果、両グループとも、ブラッシング前よりもブラッシングを行った後の方が正答率が有意に高かった。さらに、寝たきり高齢者と健常高齢者を比較したところ、寝たきり高齢者の方が健常高齢者より成績の向上が著しい傾向が認められた。

(2) 前頭前野活動に及ぼすブラッシングの影響

2 種類の非侵襲的脳機能計測技術(磁気共鳴機能画像法(fMRI)と光トポグラフィ(NIRS))を用いて、ブラッシングによる前頭前野活動の影響を健常高齢者において検討した。その結果は以下の通りであった。(i) NIRS を用いてかな拾いテスト時の前頭前野の oxy-Hb 濃度変化を計測したところ、oxy-Hb 濃度はブラッシングを行った後の方が僅かに高かった。(ii) fMRI を適用し、かな拾いテスト時の前頭前野の BOLD シグナル強度を計測したところ、シグナル強度はブラッシングを行った後の方が有意に高値を示した。

これらの結果は、ブラッシングを高齢者に積極的にに行わせると脳への五感情報(特に体性感覚、味覚、嗅覚)入力が増加し、覚醒度の増強による認知機能の向上が惹起されることを示しており、寝たきりの高齢者を含め高齢者に歯磨きや舌苔除去などの口腔ケアを推奨することは認知症予防、あ

るいは認知能力の減退を防ぐ上できわめて重要であることが示唆された。

このことから、本研究成果は高齢者の認知機能におけるブラッシング(口腔ケア)の神経科学的意義が解明できただけでなく、「口腔ケア」のガイドラインの策定にも十分貢献できると考えている。

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10件)

1. 鈴木幸江、久岡清子、渡邊和子、伊ヶ崎里佳、五十嵐智子、匂坂恵里、石川恵里子、樋口毅史、丹羽雅美、水野潤造、ブラッシング刺激による高齢者の神経認知機能への影響、日衛学誌 8: 43-51, 2013

2. Hirano Y, Obata T, Takahashi H, Tachibana A, Kuroiwa D, Takahashi T, Ikehira H, Onozuka M, Brain Cogn 81: 376-81, 2013

3. 木本克彦、小野弓絵、小野塚實、咀嚼機能と脳、補綴臨床 46: 350-62, 2013

4. Chen H, Zhou X, Fujita H, Onozuka M, Kubo KY, Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure, Int J Endocrinol (article ID 213234): 1-9, 2013

5. Hirano Y, Onozuka M, Chewing and cognitive function, Brain Nerve 66: 25-32, 2014

6. Kawahata M, Ono Y, Ohno A, Kawamoto S, Kimoto K, Onozuka M, Loss of molars early in life develops behavioral lateralization and impairs hippocampus-dependent recognition memory, BMC Neurosci Jan 4;15:4. doi: 10.1186/1471-2202-15-4, 2014

7. Ono Y, Koizumi S, Onozuka M, Chewing prevents stress-induced hippocampal LTD formation and anxiety-related behaviors: a possible role of the dopaminergic system, BioMed Research International vol. 2015, Article ID 294068, 7 pages, 2015. doi:10.1155/2015/294068

8. Yamada K, Narimatsu Y, Ono Y, Sasaguri K, Onozuka M, Kawata T,

Yamamoto T, Chewing suppresses the stress-induced increase in the number of pERK-immunoreactive cells in the periaqueductal grey, *Neurosci Lett* 599: 43-8, 2015

9. Sasaguri K, Otsuka T, Tsunashima H, Shimazaki T, Kubo KY, Onozuka M, Influence of restoration adjustments on prefrontal blood flow, *J Stomat Online*: 27 March DOI 10.1007/s12548-015-0122-x

10. Chen H, Iinuma M, Onozuka M, Kubo K, Chewing maintains hippocampus-dependent cognitive function, *Int J Med Sci* 12: 502-9, 2015

〔学会発表〕(計0件)

〔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：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

石川 恵里子 (ISHIKAWA, Eriko)
神奈川歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：10104340

(2)研究分担者

小野 塚實 (ONOZUKA, Minoru)
神奈川歯科大学・歯学部・名誉教授

研究者番号： 90084780

鈴木幸江 (SUZUKI, Yukie)
湘南短期大学・歯科衛生学科・教授
研究者番号： 10123209

(3)連携研究者

該当なし()

研究者番号：