

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25862071

研究課題名(和文) 脳筋コヒーレンス解析による摂食嚥下の神経基盤解明と効果的な摂食嚥下訓練の確立

研究課題名(英文) Neural mechanisms of swallowing using cortico-muscular coherence, and effective neurorehabilitation training for dysphagia

研究代表者

前澤 仁志 (MAEZAWA, Hitoshi)

北海道大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：80567727

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：精緻な舌運動は摂食嚥下時に重要な役割を果たしている。舌運動時の大脳皮質の役割を明らかにするために、舌等尺性運動時の脳磁図と筋電図のコヒーレンス解析を行った。脳筋コヒーレンスは左右側の舌とともに両側半球で2つの異なる周波数帯域(15 - 35 Hz [高周波数帯域], 2 - 10 Hz[低周波数帯域])に認められた(Neuroimage 2014; 2016)。高周波数帯域のコヒーレンスは主に運動野から舌筋への運動コマンドを反映していた。一方、低周波数帯域のコヒーレンスは舌筋から体性感覚野への感覚性フィードバックを反映していた。このような皮質と舌との双方向の情報伝達により舌の精緻な運動が可能になっていると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Sophisticated tongue movements are essential to swallowing in humans. These fine movements are regulated by descending motor signals from the cortex to the muscles, and by afferent sensory feedback from the muscles to the cortex. We demonstrated the oscillatory synchronization between cortical activity and muscle activity during isometric tongue protrusions in humans. The synchronization was observed at two frequency bands: the high-frequency band at 15-35 Hz and a low-frequency band at 2-10 Hz (Neuroimage 2014; 2016). The synchronization at the high-frequency band mainly reflects the motor commands from the motor cortex to the tongue. In contrast, the synchronization at a low-frequency band reflects the proprioceptive afferent feedback from the tongue to the somatosensory cortex. Such bidirectional flow of oscillatory information between the cortex and the tongue may be critical to coordination of sophisticated tongue movements in humans.

研究分野：口腔生理学

キーワード：摂食嚥下 舌運動 運動野 コヒーレンス 脳磁図

1. 研究開始当初の背景

摂食嚥下機能は外界から栄養を取り入れるための生命維持に不可欠な機能であるだけでなく、“食の楽しみ”など QOL の向上とも密接に関連しているため、摂食嚥下障害は著しい QOL の低下を引き起こす。特に、高齢者においては摂食嚥下関連筋の筋緊張の低下や歯牙の喪失などの原因による摂食嚥下障害がますます増加しており、社会的問題となっている。

末梢領域(口腔・咽頭領域)に関するヒトの摂食嚥下機構は解明されつつあるが、摂食嚥下運動の“司令塔”の役割を果たす中枢(脳)と最終出力である筋との機能連関に関しては不明な点が多い。

運動時の大脳皮質と筋との機能的結合を評価する手法として脳活動筋活動コヒーレンス解析(脳筋コヒーレンス)がある。指の等尺性運動時には帯域において脳筋コヒーレンスが認められ、主に指の運動野から筋への運動出力を反映していると考えられている。そこでわれわれは、舌運動時の大脳皮質の役割を明らかにするために、舌運動時の脳磁図と筋電図とのコヒーレンス解析を行った。

さらに、正中神経への電気刺激により運動感覚野における帯域の脳活動が誘発され、誘発された帯域の脳活動が指運動により抑制されることが知られている。このような現象は事象関連脱同期・同期といわれ、四肢の感覚運動機能を明らかにするうえで多くの報告があるが、口腔領域に関しては報告がほとんどない。摂食嚥下などの口腔機能の中枢制御機構を明らかにするうえで、口腔領域の感覚刺激により誘発される帯域の脳活動を解析することは重要である。

2. 研究の目的

(1) 舌運動時のコヒーレンス計測:

舌等尺性運動時における大脳皮質と舌筋との機能的結合を明らかにする。

(2) 口腔刺激による帯域の脳活動計測:

舌と口蓋への電気刺激により帯域の脳活動が誘発されるかを明らかにする。また、帯域の脳活動が舌運動によりどのような変調をきたすのかを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 舌運動時のコヒーレンス計測

対象は健康成人 15 名(男性 11 名, 女性 4 名, 平均年齢 27.4 才)。等尺性舌突出時の両側の舌筋電図と脳磁図とのコヒーレンス解析を行った。脳磁場計測は全頭型脳磁図計(VectorView, Elekta Neuromag, Helsinki, Finland)の平面型差分センサー 204ch で記録を行った。

運動タスクは等尺性舌前方運動を 1 セッション 2 分程度で、合計 10 から 15 分行った。なお、各セッション間には 30 秒程度の休憩を入れた。舌の表面筋電図を左右側の舌背から記録した。また、コントロール課題として等尺性短母指外転筋運動時の脳活動筋活動コヒーレンス解析を行った。

記録条件は、サンプリングが 997 Hz で、バンドパスフィルターは 0.1-330 Hz に設定した。

コヒーレンス解析には、下記の数式を用いて解析した。

$$\text{Coh}_{xy}(\lambda) = |\text{R}_{xy}(\lambda)|^2 = \frac{|\text{f}_{xy}(\lambda)|^2}{\text{f}_{xx}(\lambda) * \text{f}_{yy}(\lambda)}$$

$\text{f}_{xx}(\)$: 脳磁図のオートスペクトル

$\text{f}_{yy}(\)$: 整流化した筋電図のオートスペクトル

$\text{f}_{xy}(\)$: 脳磁図と整流化した筋電図のクロススペクトル

また、 $\text{f}_{xy}(\)$ を逆フーリエ変換してタイムドメイン解析を行った。さらに、等価電流双極子モデルを用いて電流源推定を行った。

舌の体性感覚野の位置を明らかにするため、舌電気刺激による体性感覚誘発脳磁場反応の計測も行った。

(2) 口腔刺激による帯域の脳活動計測

対象は、健康成人 9 名(男性 6 名, 女性 3 名, 平均年齢 24.9 才)。倫理委員会より承認された方法を用い、右側の舌粘膜に一組のピン電極を接触させ電気刺激した。刺激強度は、感覚閾値の 2.5-3 倍で幅 0.5 ms の定電流矩形波を、刺激間隔 2.0-2.5 s で与えた。

全頭型脳磁図計の平面型差分センサー 204ch で記録を行い、90 回以上加算のセッションを 2 回ずつ行い、2 セッションの群加算を解析に用いた。

レスト課題と舌運動課題下での脳磁図計測を行った。舌運動課題では、計測中に反復舌運動を行った。深部感覚の影響を排除するため、口蓋刺激時の脳磁図計測もレスト課題と舌運動課題で行った。

4. 研究成果

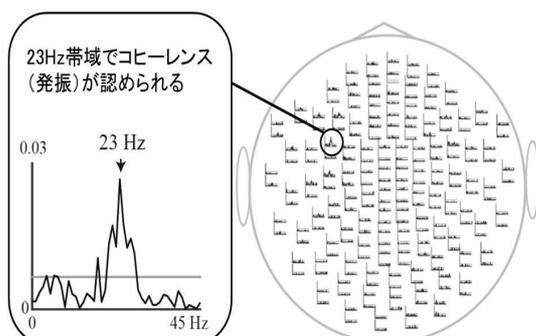
(1) 舌運動時のコヒーレンス計測

舌運動時の脳筋コヒーレンスは左右側ともに両側半球で 2 つの周波数帯域(14 - 36 Hz [帯域], 2 - 10 Hz [低周波数帯域])で認めた。母指の脳筋コヒーレンスは対側半球で 15 - 33 Hz に認めた。

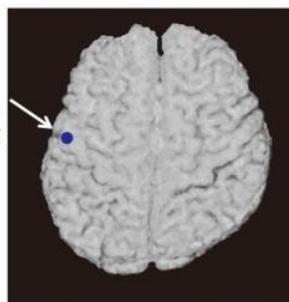
A. 帯域の舌コヒーレンス

帯域のコヒーレンス値は左右側ともに対側半球優位であった。舌の電流源は中心前回に求まり、舌の運動野由来の反応と考えられた。また、舌の電流源は、母指の電流源よりより有意に前方かつ下方であった。

クロスコレログラムの解析を行うと、脳活動は舌の筋電図活動より先行しており、舌突出時には両側半球の運動野から両側の舌に遠心性運動コマンドが出力され、舌への運動出力は左右半球ともに対側優位であることが示唆された。



運動野に電流源が求まる



(Maezawa et al., 2014 一部改)

B. 低周波数帯域の舌コヒーレンス

低周波数帯域のコヒーレンスの電流源は中心後回に求まり、舌の感覚野由来の反応と考えられた。また、低周波数帯域の電流源は、帯域の電流源より有意に後方であった。

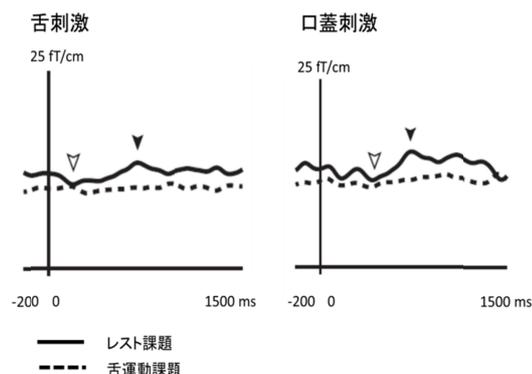
クロスコレログラムの解析を行うと、舌の筋電図活動は脳活動より先行しており、舌突出時には両側の舌から両側半球の感覚野に感覚性フィードバックが出力されていることが示唆された。

このような異なる周波数帯域における双方向（皮質から舌筋、舌筋から皮質）への情報処理により舌の精緻な運動が可能になっている可能性がある。

(2) 口腔刺激による 帯域の脳活動計測

レスト課題時における舌電気刺激時には、帯域の事象関連脱同期/同期(ERD/ERS)が両側半球において認められた。また、舌運動時には、ERD/ERS は有意に抑制された。さらに、口蓋刺激時にも ERD/ERS は認められ、舌運動により抑制された。帯域の ERD/ERS が舌刺激のみならず口蓋刺激においても認められたことから、ERD/ERS 反応の出現には深部感覚の入力は関係ないことが示唆された。

さらに、舌運動時における 帯域の ERD/ERS の抑制が口蓋刺激時にも認められたことから、運動部位と刺激部位が異なっても、ERD/ERS の変調が認められることが明らかになり、口腔領域の感覚運動機能が 帯域の ERD/ERS により調整されている可能性が示唆された。



(Maezawa et al., 2016 一部改)

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. Maezawa H. Cortico-muscular communication for motor control of the tongue in humans: a review. J Oral Biosci doi:10.1016/j.job.2016.03.001 (査読有)
2. Maezawa H, Mima T, Yazawa S, Matsushashi M, Shiraishi H, Funahashi M. Cortico-muscular synchronization by proprioceptive afferents from the tongue muscles during isometric tongue protrusion. Neuroimage 2016;128:284-92. (査読有)
3. Maezawa H, Tojyo I, Yoshida K, Fujita S. Recovery of impaired somatosensory evoked fields after improvement of tongue sensory deficits with neurosurgical reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2016. doi: 10.1016/j.joms.2016.01.011. (査読有)
4. Maezawa H, Onishi K, Yagyu K, Shiraishi H, Hirai Y, Funahashi M. Modulation of stimulus-induced 20-Hz activity for the tongue and hard palate during tongue movement in humans. Clin Neurophysiol 2016;127:698-705. (査読有)

5. Sugeta S, Hirai Y, Maezawa H, Inoue N, Yamazaki Y, Funahashi M. Presynaptically mediated effects of cholecystokinin-8 on the excitability of area postrema neurons in rat brain slices. Brain Res. 2015 Aug 27;1618:83-90. (査読有)

6. Tsuboi H, Hirai Y, Maezawa H, Notani K, Inoue N, Funahashi M. Effects of treadmill exercise on the LiCl-induced conditioned taste aversion in rats. Physiol Behav. 2015 Jan;138:1-5. (査読有)

7. Maezawa H, Mima T, Yazawa S, Matsuhashi M, Shiraishi H, Hirai Y, Funahashi M. Contralateral dominance of corticomuscular coherence for both sides of the tongue during human tongue protrusion: an MEG study. Neuroimage 2014;101:245-55. (査読有)

8. Maezawa H, Hirai Y, Shiraishi H, Funahashi M. Somatosensory evoked magnetic fields following tongue and hard palate stimulation on the preferred chewing side. J Neurol Sci 2014;347:288-94. (査読有)

9. Maezawa H, Matsuhashi M, Yoshida K, Mima T, Nagamine T, Fukuyama H. Evaluation of lip sensory disturbance using somatosensory evoked magnetic fields. Clin Neurophysiol 2014;125:363-69. (査読有)

10. Enatsu R, Nagamine T, Matsubayashi J, Maezawa H, Kikuchi T, Fukuyama H, Mikuni N, Miyamoto S, Hashimoto N. The modulation of rolandic oscillation induced by digital nerve stimulation and self-paced movement of the finger: a MEG study. J Neurol Sci. 2014 Feb 15;337(1-2):201-11. (査読有)

[学会発表](計7件)

招待講演

1. 前澤 仁志. 脳磁図による術後性舌感覚異常の客観的評価 - 臨床応用の可能性 . 口腔科学会. 福岡国際会議場 (福岡県福岡市) 2016.4.15-17

2. 前澤 仁志. ヒトの等尺性舌突出時における皮質筋コヒーレンス解析: 脳磁図による研究. 歯科基礎医学会. 新潟コンベンションセンター(新潟県新潟市) 2015.9.11-13

国際学会

3. Maezawa Hitoshi, Mima Tatsuya, Yazawa Shogo, Matsuhashi Masao, Shiraishi Hideaki, Funahashi Makoto. Corticomuscular synchronization during isometric tongue

protrusion in humans. International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography meeting. Helsinki, Finland. 2015.6.23-26

4. Maezawa Hitoshi, Nagamine Takashi, Fujita Shigeyuki, Matsuhashi Masao, Yoshida Kazuya, Matsubayashi Jun, Mima Tatsuya, Funahashi Makoto, Fukuyama Hidenao. Recovery of impaired somatosensory evoked fields by tongue stimulation after oral surgery. International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography meeting. Sapporo, Japan 2013.8.27-30.

国内学会

5. 前澤 仁志, 美馬 達哉, 平井 喜幸, 久留 和成, 船橋 誠. ヒトの等尺性舌運動時における双方向の皮質筋カップリング: 脳磁図による研究. 日本生理学会, 札幌コンベンションセンター (北海道札幌市). 2016.3.22-24

6. 前澤 仁志, 美馬 達哉, 白石 秀明, 平井 喜幸, 船橋 誠. 脳磁図によるヒトの等尺性舌突出時の脳筋コヒーレンス解析. 歯科基礎医学会. 福岡国際会議場 (福岡県福岡市) 2014.9.25-27

7. 前澤 仁志, 美馬 達哉, 矢澤 省吾, 松橋 眞生, 白石 秀明, 船橋 誠. ヒトの舌突出時における対側半球優位の脳筋コヒーレンス: 脳磁図による研究. 日本臨床神経生理学会, 福岡国際会議場 (福岡県福岡市) 2014.11.19-21

6. 研究組織

(1)研究代表者

前澤 仁志 (MAEZAWA, Hitoshi)

北海道大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号: 80567727