

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：47131

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26671026

研究課題名(和文) 認知機能の向上を促す口腔ケアプログラムの構築

研究課題名(英文) Construction of oral care program for the improvement of cognitive function

研究代表者

力丸 哲也 (RIKIMARU, Tetsuya)

福岡医療短期大学・歯科衛生学科・教授

研究者番号：10299589

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：認知症は、高齢者の生活の質に大きく影響する病態である。本研究でわれわれは、口腔ケア手技や口腔ケアプログラムに関連する課題の遂行による大脳前頭前野の活性化について解析を進め、顔面頬部の寒冷刺激と口腔内の寒冷刺激による大脳前頭前野の左腹外側部領域および左背外側部領域の2つの機能局在部位の活性化に関する新しい知見を見出した。さらに、口腔内ブラッシング刺激やミント系味覚刺激による大脳前頭前野の活性化に関しても新しい知見を見出すことができた。これらの見出された知見を効果的に活用することで、認知機能向上を促す新たな口腔ケアプログラムの臨床応用につなげるための臨床研究を進めることができた。

研究成果の概要(英文)：Dementia is a clinical state that seriously affects the quality of life for elderly persons. In this research, we have analyzed the activation of cerebral prefrontal cortex (PFC) by performing tasks related to the oral care techniques and oral care programs, and therefore have found new findings in terms of the activation of two functional localized sites of the cerebral PFC, the left ventrolateral region and the left dorsolateral region, via the cold stimulus on the face cheek or in the oral cavity. Furthermore, we have also found new findings regarding the association of the PFC activation with the intra-oral brushing stimulation or the mint-related taste stimulus. We have proceeded with the new clinical investigation to lead to the clinical application of a new oral care program for improving cognitive function for the elderly persons, by effectively utilizing these new findings.

研究分野：医歯薬学

キーワード：口腔ケア 認知機能 近赤外線分光法 大脳前頭前野

## 1. 研究開始当初の背景

認知症は高齢者の QOL を低下させ、症状の重症化に伴い介護者負担の増加や医療・介護保険予算の増加をもたらす。介護保険受給者は、2025 年には 800 万人以上と予想され、これをふまえて 2006 年の介護保険制度の改正で導入された「口腔機能の向上支援」によって口腔ケアの重要性がより一層認識されるようになった。口腔ケアは、口腔内の清掃（器質的口腔ケア）に留まらず、現在では口腔機能の正常化、摂食嚥下機能を含んだリハビリテーション（機能的口腔ケア）による QOL の向上、ADL の改善、誤嚥性肺炎の予防に寄与すると言える。

近年、fMRI を用いた研究で、口腔内刺激により脳の特定部位の神経活動が高まるといった報告がなされた。しかしながら、口腔ケアと脳神経活動の関係については歯ブラシを用いた報告が散見される程度で、その他の清掃器具との比較や、機能的口腔ケアについては検討されていない。研究代表者らは歯ブラシによる歯面清掃に比べ、歯肉へのマッサージの方が大脳前頭前野の脳血流量の増加を示すことを報告している。さらに脳の疲労後の歯磨き行動が気分を爽快にし、作業効率を向上させるとの報告からも、口腔ケアによる口腔内刺激が脳神経活動を活性化させる可能性が大いに考えられる。

## 2. 研究の目的

認知症は、高齢者の生活の質に大きく影響する病態である。2020 年には 65 歳以上の高齢者のうち、約 10 人に 1 人が認知症高齢者であるとされ、予想を上回る勢いで増加していることから、認知症対策は急務を要する社会的課題である。高齢者においては、口腔機能の低下が脳の神経活動を減退させ、認知機能の低下を進めることが示唆されている。人間の脳が受ける刺激のうち約 40% は口腔領域が関係しているといわれている。これにより、口腔ケアを行うことによって脳神経活動の活性化が生じる可能性が大いに考えられる。そこで本研究は、認知機能に大きく関与する大脳前頭前野の活動変化に焦点を絞り、口腔ケアによる大脳前頭前野の活性化の様態について脳血流量の変化の面から明らかにし、認知機能向上のための口腔ケアプログラムの構築を目的とする。

大脳前頭前野の活性化の様態について脳血流量の変化の面から明らかにするために近赤外線分光法(NIRS)等の非侵襲的脳機能イメージングを用い、①器質的口腔ケア（歯ブラシやスポンジブラシ等を用いる口腔ケア）の遂行時の大脳前頭前野活性化のメカニズム解析、②機能的口腔ケア（歯肉マッサージや舌の運動、口唇の運動、顔面頬部や口腔内の寒冷刺激等による）の遂行時の大脳前頭前野活性化のメカニズム解析、③器質的および機能的口腔ケア前後の大脳前頭前野の活性化に伴う学習効率の変化の検証を実施す

ることで、最も効率よく大脳前頭前野の活性化を促す口腔ケアプログラムの構築をめざす。

## 3. 研究の方法

### ①器質的口腔ケア（歯ブラシやスポンジブラシ等を用いる口腔ケア）の遂行時の大脳前頭前野活性化のメカニズムの解析

近年、高齢者における介護予防プログラムやリハビリテーションの手段として、器質的口腔ケアは注目されている。

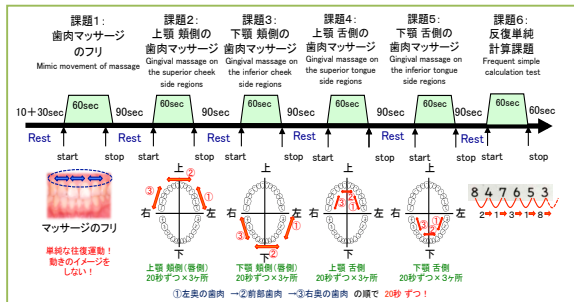
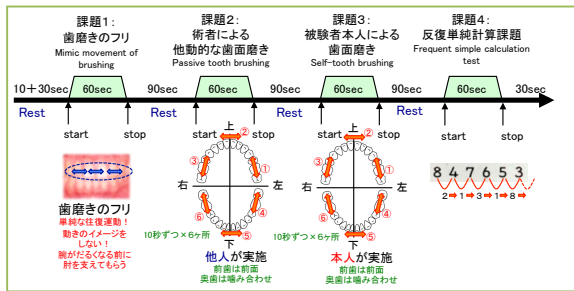
これまでの研究において、歯ブラシによる歯面清掃（器質的口腔ケア）や歯肉へのマッサージ（機能的口腔ケア）と大脳前頭前野の活性化との関連を見出してきたが、歯ブラシを用いた器質的口腔ケア（口腔内ブラッシング）について、A) 器質的口腔ケア時の使用清掃器具（歯ブラシ、音波ブラシ、電動ブラシ等）の違いによる大脳前頭前野の活性化の違い、B) 自分自身が主体的に実施する口腔ケアと他人に口腔ケアを実施してもらう受動的な口腔ケアとの大脳前頭前野の活性化の違い、C) スポンジブラシを用いた口腔ケアを行う際に、ブラッシングの実施部位（上顎の口蓋側、下顎の舌側、上顎の頬側、下顎の頬側の 4 つの部位）による大脳前頭前野の活性化の違いについて、本研究において再検証を含め解析を進めた。

本研究では、成人男性 11 名（20～47 歳）を対象に口腔ケアによる大脳前頭前野の活性化を検出するために、非侵襲的な脳機能イメージングである近赤外線分光法(NIRS)を用い検討した。

NIRS 測定は ETG-7100（日立メディコ社、東京、）を用い、被験者の足底を接地してもらい椅子に座った坐位の姿勢で実施してもらい、あらかじめ課題遂行中の実施課題に関連のない体動や発声を制約する口頭指示を与えた。安静時には両手を肘掛けにかけて机の上に楽に置かせ、視線は目線の高さの 5 メートル先の壁の円形マークを見つめさせた。

縦 3 列×横 5 列×2 枚のプロープ配列のホルダを関心領域である両側前頭前野に装着するために、脳波計測時に用いられる国際 10-20 法における [Fpz] を基準として最下列の中心チャンネルを合わせ、[Fp1] - [Fp2] ラインの 1.5cm 下に最下列プロープを平行に配置した。プロープ間は 3 cm 間隔であり、右下（腹外側）から左上（背外側）へと配列する 22 チャンネルを設定した。

検査課題と課題構成については、疑似課題 (Sham 課題) [歯磨きのふり] と学習関連課題 [反復単純計算課題] の 2 つの対照課題の間に、各口腔ケア関連課題を配置し、各課題を 60 秒ずつ遂行するとともに各課題の間に 90 秒の安静状態を保つ時間を設定した。



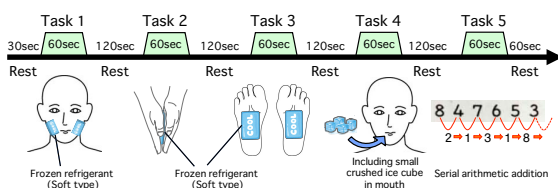
NIRS の測定データに基づく脳神経の神経活動の定量化指標として、酸素化ヘモグロビン[mM・mm] (以下 oxy-Hb) の計測データを用い、各課題遂行時 (0 秒~60 秒) の oxy-Hb 最大値[mM・mm] (the value of maximum、以下 oxy-Hb-Vmax) と oxy-Hb 値-時間曲線下面積[mM・mm・sec] (AUC, the area under the curve、以下 oxy-Hb-AUC60sec) を算出して統計解析に用いた。

統計解析は、各課題遂行時 (0 秒~60 秒) の oxy-Hb-Vmax と oxy-Hb-AUC60sec の比較を、関連多群の差のノンパラメトリック検定法である Nonparametric comparisons for each pair using Wilcoxon method を用いて実施した。有意水準は  $p < 0.05$  とした (JMP10.0.2, SAS institute Japan)。

②機能的口腔ケア (歯肉マッサージや舌の運動、口唇の運動、顔面頬部や口腔内の寒冷刺激等による) の遂行時の大脳前頭前野活性化のメカニズムの解析

機能的口腔ケアに関しては、A) 歯肉マッサージを行う際に、マッサージの実施部位 (上顎の口蓋側、下顎の舌側、上顎の頬側、下顎の頬側の4つの部位) による大脳前頭前野の活性化の違い、B) 舌の運動としてのタンギング (舌打ち運動) による大脳前頭前野の活性化の解析、C) 顔面頬部や口腔内の寒冷刺激による大脳前頭前野の活性化の解析を中心に、再検証を含め解析を進めた。

Experimental design

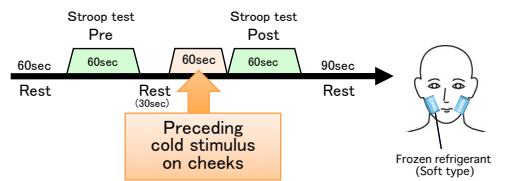


③器質のおよび機能的口腔ケア前後の大脳前頭前野の活性化に伴う学習効率の変化の検証

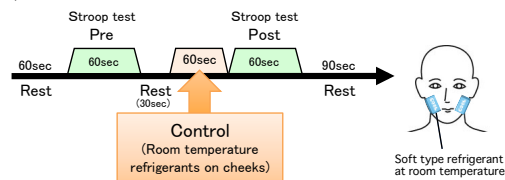
器質のおよび機能的口腔ケアの中で、頬部の寒冷刺激を中心として、注意機能・遂行機能検査の一つであるストロープテストの学習効率の変化について Counterbalanced order の研究デザインを用い検討を実施した。頬部寒冷刺激の遂行(-)と遂行(+ )の差について大脳前頭前野の機能局在部位の活性化状態とストロープテストの作業学習効率を同時に測定し、注意機能・遂行機能の向上について解析した。

Experimental design

(A) Trigeminal nerve-related cold stimulus



(B) Control



4. 研究成果

①器質的口腔ケア (歯ブラシやスポンジブラシ等を用いる口腔ケア) の遂行時の大脳前頭前野活性化のメカニズムの解析

A) 器質的口腔ケア時の使用清掃器具 (歯ブラシ、音波ブラシ、電動ブラシ等) の違いによる大脳前頭前野の活性化の違いについて統計学的な有意差は認められなかったものの、音波ブラシや電動ブラシに比べ、歯ブラシを用いた際の大脳前頭前野の活性化の程度が大きい傾向が見出された。

B) 自分自身が主体的に実施する口腔ケアと他人に口腔ケアを実施してもらう受動的な口腔ケアとの大脳前頭前野の活性化の違いについて

他人に口腔ケアを実施してもらう受動的な口腔ケアに比べ、自分自身が主体的に実施する口腔ケアにおいて、有意な大脳前頭前野の活性化が認められた。大脳前頭前野の中の機能局在部位である、左腹側前頭前野 (Lt. ventrolateral prefrontal cortex, Lt. VL-PFC) において活性化の変化が顕著であった。

C) スポンジブラシを用いた口腔ケアを行う際に、ブラッシングの実施部位 (上顎の口蓋側、下顎の舌側、上顎の頬側、下顎の頬側の4つの部位) による大脳前頭前野の活性化の違いについて  
ブラッシングの実施部位による大脳前頭

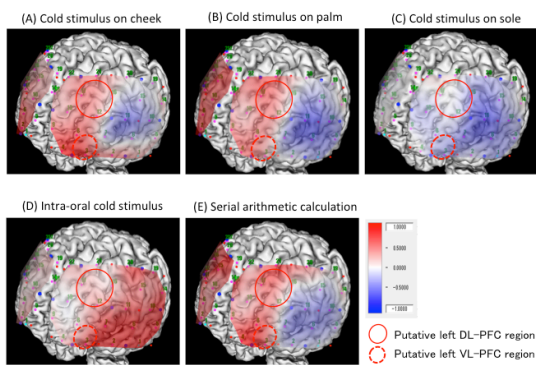
前野の活性化は、上顎の口蓋側>下顎の舌側>上顎の頬側>下顎の頬側の順に、活性化の程度が異なることを見出した。

②機能的口腔ケア（歯肉マッサージや舌の運動、口唇の運動、顔面頬部や口腔内の寒冷刺激等による）の遂行時の大脳前頭前野活性化のメカニズムの解析

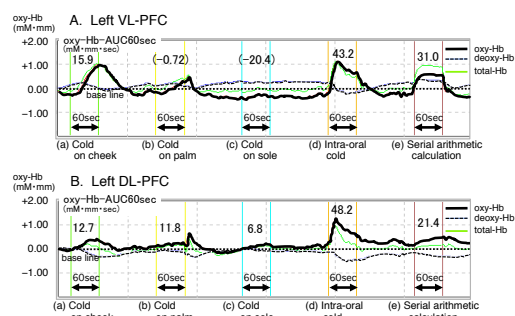
A)歯肉マッサージを行う際に、マッサージの実施部位（上顎の口蓋側、下顎の舌側、上顎の頬側、下顎の頬側の4つの部位）による大脳前頭前野の活性化の違いについて上記の①-C)のスポンジブラシを用いた検討と同様に、上顎の口蓋側>下顎の舌側>上顎の頬側>下顎の頬側の順に、大脳前頭前野の活性化の高低の違いが見出された。

B)舌の運動としてのタンギング（舌打ち運動）による大脳前頭前野の活性化の解析について  
タンギング（舌打ち運動）の遂行では、有意な大脳前頭前野の活性化は生じなかった。

C)顔面頬部や口腔内の寒冷刺激による大脳前頭前野の活性化の解析について  
課題1〔顔面頬部の寒冷刺激〕や課題4〔口腔内の寒冷刺激〕の課題遂行時(下記の図)には、大脳前頭前野の機能局在部位である左腹外側部(Lt.VL-PFC)領域と左背外側部(Lt.DL-PFC)領域におけるoxy-Hb値の増加が見出された。

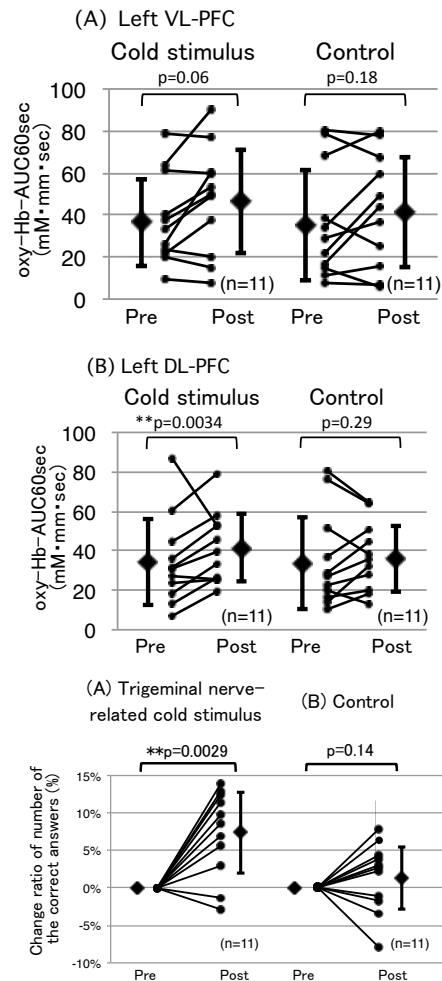


さらに、課題3〔足底部の寒冷刺激〕と比べ、課題1〔頬部の寒冷刺激〕の遂行時には、左腹外側部(Lt.VL-PFC)領域と左背外側部(Lt.DL-PFC)領域において、有意なoxy-Hb-AUC60secの増加が見出された。



③器質的および機能的口腔ケア前後の大脳前頭前野の活性化に伴う学習効率の変化の検証

機能的口腔ケアの一つである、頬部の寒冷刺激において、コントロール群（足裏）と比べ、左腹外側部領域(Lt.VL-PFC)と左背外側部領域(Lt.DL-PFC)におけるoxy-Hb-AUC60secの有意な増加が認められ、同機能局在部位の活性化が認められた。さらに、ストループテストの学習効率も、コントロール群では有意な変化が認められなかったのに対して、頬部の寒冷刺激では有意な学習効率の増加が認められた。



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 Rikimaru T, Okura Y. Trigeminal nerve-related cold stimuli activate the cerebral prefrontal cortex regions related to cognitive performance. Journal of Fukuoka Dental College. 2018 (in press) (査読有).

② カ丸 哲也, 大倉 義文, 栢 豪洋. 口腔内ブラッシングによる大脳前頭前野の活性変

化についての検討 一近赤外線分光法を用いた機能局在の解析. 老年歯科医学, 29 巻, p 329-339, 2015. (査読有)  
<https://doi.org/10.11259/jsg.29.329>

[学会発表] (計 2 件)

- ①大倉義文、力丸哲也、栗生修司、栢豪洋、山川烈. The evaluation of the effect of intra-oral menthol stimulus on the activity of prefrontal cortex in young adult subjects. (ミント系刺激による大脳前頭前野活性化についての検討). 第 38 回日本神経科学大会, 神戸国際会議場, 2015 年(平成 27 年)7 月 29 日.
- ②大倉義文、力丸哲也、栗生修司、栢豪洋、山川烈. 口腔内寒冷刺激による大脳前頭前野活性化についての検討. 第 37 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜, 2014 年(平成 26 年)9 月 11-13 日.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

力丸 哲也 (RIKIMARU, Tetsuya)  
福岡医療短期大学・歯科衛生学科・教授  
研究者番号: 1 0 2 9 9 5 8 9

### (2)研究分担者

大倉 義文 (OKURA, Yoshifumi)  
福岡医療短期大学・保健福祉学科・教授  
研究者番号: 8 0 3 5 2 2 9 3

### (3)連携研究者

山川 烈 (YAMAKAWA, Takeshi)  
一般財団法人ファジィシステム研究所・  
研究部・所長  
研究者番号: 0 0 0 0 5 5 4 7

栗生 修司 (AOU, Shuji)  
九州工業大学・生命体工学研究科  
(研究院)・教授  
研究者番号: 4 0 1 5 0 9 0 8

堀尾 恵一 (HORIO, Keiichi)  
九州工業大学・生命体工学研究科  
(研究院)・教授  
研究者番号: 7 0 3 6 3 4 1 3

### (4)研究協力者

なし