

機関番号：11301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21792055

研究課題名（和文） 脳機能画像分析を用いて前歯部開咬の嚥下運動と脳機能との関連性を明らかにする研究

研究課題名（英文） Research to clarify the relationship between brain function and swallowing in patients with anterior open bite using functional MRI

研究代表者

橋本 隆志（HASHIMOTO TAKASHI）

東北大学・病院・助教

研究者番号：00513681

研究成果の概要（和文）：

開咬患者の形態的特徴として、下顎臼歯部が挺出し、下顎は後下方に回転しており、Overjetが大きくOverbiteが小さいことが明らかとなった。また咬合力・咬合接触面積は小さく、顎運動時には下顎頭の運動制限が認められた。ファンクショナルMRIを用いた検証を行った結果、ポジティブな自己顔評価において、後帯状回（PCC）と中脳腹側被蓋野（VTA）に特異的な活動が認められ、PCCとVTAの活動強度と自尊感情の間には正の相関が認められることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

We elucidated that the patients with anterior open bite have extruded lower molars and rotated mandible backward and downward, and increased Overjet and decreased Overbite in morphologic findings. In function, they have significantly small occlusal force and occlusal area during intercuspation, and limited condylar motion during jaw movements. As the result of fMRI study, PCC and VTA showed positive self-face specific activation. PCC might play the role of processing of positive self-face as one's own traits and retrieving positive self-image from positive autobiographical memory. The degree of PCC activation might be related to one's self-concept. Meanwhile, VTA, which is the part of the reward system, might process positive self-face as social reward. VTA activation modulated by contrast effect in LSEs might reflect the lower tolerability for one's own negative feedback. These results suggest that PCC and VTA are related to positive self-face evaluation, and self-face evaluation links with self-esteem at the neural level.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2009年度 | 2,000,000 | 600,000 | 2,600,000 |
| 2010年度 | 700,000 | 210,000 | 910,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 2,700,000 | 810,000 | 3,510,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・矯正・小児系歯学

キーワード：前歯部開咬、異常嚥下運動、脳機能

1. 研究開始当初の背景

前歯部開咬症は、異常嚥下運動や舌突出癖など機能的問題と関わりが深い。我々の研究グループは、シネラジオグラフィーを用いた研究で、前歯部開咬患者では嚥下時の舌突出が大きく、食塊の運搬は周囲器官で補償され、その補償運動は前歯部開咬患者の形態的特徴と関連することを報告した (Fujiki et al., 2000, 2004)。さらに、近年では顎口腔機能が脳機能に影響を及ぼすことが報告されている。しかし、これまで、顎顔面形態と脳機能との関連性を明らかにした報告はなく、異常嚥下運動を伴う前歯部開咬が脳機能に及ぼす影響は不明である。近年開発された磁気共鳴機能画像法 (fMRI) により、低侵襲的に、一連の嚥下運動に関連する脳幹、大脳皮質、皮質下の諸核の活動を視覚的に捉えることが可能となった。この手法により、嚥下運動における上位の皮質と下位の脳幹の管用が推察できるようになり、特定部位の脳血管障害や病変が嚥下障害と関連することが分かってきた。このような背景から、前歯部開咬者の嚥下運動時に賦活される脳局在部位を解析することで、前歯部開咬の嚥下運動が脳機能に及ぼす影響を明らかにすることを着想するに至った。

2. 研究の目的

本研究では fMRI を用いて、前歯部開咬の嚥下運動に関連する脳幹、大脳皮質や皮質下の諸核の活動を視覚的に捉える。また、人為的に前歯部開咬を作ることで、前歯部開咬が脳機能に及ぼす影響を検討するとともに、前歯部開咬の改善前後で、嚥下運動時の脳活動の変化を解析し、前歯部開咬と脳機能の関連性を明らかにする。さらに、歯性の前歯部開咬を呈する小児と骨格性の前歯部開咬を呈する成人のそれぞれにおいて、嚥下運動時の脳機能を比較し、前歯部開咬における歯性の問題と骨格性の問題が脳機能に与える影響を調べる。さらに、前歯部開咬を呈する不正咬合者の多くは形態的、機能的問題に加えて、口唇閉鎖不全や下顔面高の増大による審美的な問題を抱えている。矯正歯科治療によりダイナミックな形態的変化がみられるため、患者の審美性の特に自己顔に対する心理面の理解が重要である。そこで、審美的問題を脳機能の側面から評価するために、自己顔評価に特異的に関与する脳領域を明らかにする。

3. 研究の方法

被験者は、東北大学病院矯正歯科を来院した骨格性 1 級または 2 級の開咬患者 31 名。被験者の形態分析としてセファロ分析と模型分析を行い、機能検査として顎運動検査と咬合力検査を行った。また前歯部開咬などの不正咬合者を脳機能の側面から評価するために、ファンクショナル MRI を用いた検証を行った。ファンクショナル MRI 実験の被験者は右利きで健康な日本人女性 28 名で、利き腕の判定には、エジンバラ式利き腕検査³²⁾を用いた。被験者のうち、5 名のデータは撮像中の頭部動揺のため除外し、残り 23 名の被験者 (平均年齢 20.8 ± 1.1 歳) について脳機能画像解析を行った。本研究は東北大学大学院歯学研究科研究倫理専門委員会の承認を得て行った。本研究の実施にあたり、書面を用いて各被験者から同意を得た。実験前に、同一の照明環境の写真撮影場所において、被験者の顔写真の撮影を行った。撮影方向について水平的に正面、右 30°、左 30° の 3 条件、垂直的に 10°、0°、-10° の 3 条件、頭部傾斜について右、左、傾斜なしの 3 条件を設定することにより、被験者 1 人につき 27 種類の顔写真を撮影した。画像処理には Photoshop CS2 version 9.0.2 software (Adobe Systems Incorporated, USA) を使用した。顔写真をグレースケールとし、背景を白色で覆い、256×256 ピクセルサイズに調整・規格化した。被験者本人の顔 (S: self)、友人の顔 (F: friend)、未知の同性他者の顔 (O: other) それぞれ 27 種類を "target face" として被験者ごとに用意した。O は他の被験者の中から選択した。各 target face について、27 種類のうち 18 種類は実験に使用し、残りの 9 種類は実験前の課題の練習に使用した。さらに、インターネット、雑誌、卒業アルバムから未知の女性 400 名の顔写真を集めた。表情や視線の違いによる課題への影響を避けるため、写真はすべて無表情で、カメラ方向の視線のものを選択した。これらの写真を target face と同条件で調整・規格化した。続いて、本実験に参加しない健康な日本人女性 10 名 (平均年齢 25.3 ± 1.4 歳) に、400 名の顔写真の魅力度を 8 段階 (1: とても魅力的でない、8: とても魅力的である) で評価させる予備実験を行った。その結果、魅力度の評価が低い顔写真、高い顔写真それぞれ 108 種類を "u-face" (u: unattractive、平均: 1.92

±0.27)、“a-face” (a: attractive、平均: 6.39 ±0.37) として用意した。u-face と a-face の間の評価差について、対応のある t 検定 (両側検定) により有意差を確認した ($p < 0.001$)。

fMRI 実験デザイン

fMRI 実験デザインは、課題 (task) と安静状態 (rest) を組み合わせて配置するブロックデザインとした。Target face の評価を操作するために“u-block” と “a-block” の 2 種類を用意した。u-block では、target face に対するポジティブな感情 (p: positive) を誘起するために、1 ブロックの中に 5 種類の u-face と 3 種類の target face (Sp 条件、Fp 条件、Op 条件: 以下それぞれ Sp、Fp、Op と記載) を混在させた。a-block では、target face に対するネガティブな感情 (n: negative) を誘起するために、1 ブロックの中に 5 種類の a-face と 3 種類の target face (Sn 条件、Fn 条件、On 条件: 以下それぞれ Sn、Fn、On と記載) を混在させた。Sp と Sn、Fp と Fn、Op と On はそれぞれ同一の顔を用いた。顔刺激の呈示時間はそれぞれ 1 秒とした。顔刺激に対する暗黙的な評価での脳活動を採取するために、被験者は、呈示された顔刺激が既知の顔 (target face) であれば中指、未知の顔 (u-face または a-face) であれば人指し指のボタンを可及的速やかに押す課題 (既知/未知判断課題) を行った。各顔刺激の間には凝視点が表示され、その長さは 2、5、8 秒で変化させた。これは、被験者が顔刺激の呈示のタイミングを予測する事を避ける目的で行った。1 セッションは約 12 分で、u-block と a-block を交互に配置した 12 ブロックで構成した。各ブロックの間には 8 秒間のレストを設けた。各セッションの終了毎に被験者に MRI 装置内で数分の休憩をとらせながら、3 セッション (合計約 36 分) を行わせた。Target face は 1 種類につき u-block と a-block で 1 回ずつ、合計 2 回呈示された。3 セッション合計で、6 条件の target face (Sp、Sn、Fp、Fn、Op、On) をそれぞれ 18 回ずつ呈示した。

顔の魅力度評価課題と自尊感情尺度

fMRI 実験終了後、実験で呈示した顔写真の魅力度について 8 段階 (1: とても魅力的でない、8: とても魅力的である) で評価する課題 (顔の魅力度評価課題) を被験者に行わせた。顔写真は fMRI 実験と同条件で被験者に観察させた。呈示する順序やブロックの配置は fMRI 実験と変化させた。

顔の魅力度評価課題の終了後、被験者に自尊感情尺度の日本版をもとに作成した質問票に回答させた。質問票は 10 の質問で構成され、5 件法 (1: 全くそう思わない、5: とてもそう思う) により、被験者に自己ペース

で回答させた。

fMRI データ採取と画像前処理

MRI 撮像は、東北大学加齢医学研究所が所有する 3.0 テスラ Philips Achieva scanner を用いて行った。撮像時間は課題の合計時間と同様、3 セッション合計で約 36 分とした。MRI 撮像条件を図 2 に示す。全脳を撮像範囲とし、スライス数 42 枚、スライス厚 2.5mm、スライス間隔 0.5 mm、横断面撮像、繰り返し時間 (repetition time; TR) 2500ms、エコー時間 (echo time; TE) 30ms、フリップ角 80 度、撮像面範囲 (field of view; FoV) $192 \times 192 \text{ mm}^2$ 、撮像マトリクス 64×64 とした。各セッションそれぞれ 294 ボリューム、3 セッション合計で 882 ボリュームの脳機能画像データを採取した。

脳機能画像データの前処理には、脳機能画像解析ソフト Statistical Parametric Mapping 5 (SPM5, Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) と MATLAB R2009b (Mathworks, Natick, MA, USA) を使用した。各データについて、撮像タイミングの補正、被験者の頭部の動きの補正、MNI 標準脳をテンプレートに用いた個々の脳画像の変形・調整、統計画像を得るためのフィルター処理を行った。

行動データ解析

課題の行動データの解析には Statistics Package for the Social Science (SPSS) version 17.0.0 software (SPSS Japan, Tokyo, Japan) を使用した。解析は target face についてのみ行った。2 元配置分散分析を用いて target face (S、F、O) と valence (p、n) の主効果 (各要因の条件間での差) と 2 要因間の交互作用について検定を行った。主効果が有意である場合、Tukey-Kramer 法による多重比較検定と、Sp と Sn、Fp と Fn、Op と On それぞれの間の活動強度の比較について対応のある t 検定 (片側検定、多重比較の補正なし) を行った。

また、顔の魅力度評価課題における各 target face の平均評価値と自尊感情の間の関係について、ピアソンの相関係数を求め、その有意性について検討した。

fMRI データ解析

fMRI データの統計解析は SPM5 を用いて、個人解析と集団解析を行った。まず個人解析では、被験者それぞれの前処理された画像について 1 セッションごとに 8 つの条件 (Sp、Sn、Fp、Fn、Op、On、u-face、a-face) の脳活動を被験者ごとにモデル化し、一般線形モデル (GLM) で各条件の重みを推定した。各顔刺激により誘起される脳活動の解析に用いる時間 (duration) を、各顔刺激の呈示

時間である 1000ms に設定した。課題中における被験者のミスは差し支えないほどの低頻度であったため（結果参照）、これらのミスは本研究の結果に影響を及ぼさないと考え、ミスがみられた試行の除外は行わなかった。低周波数のアーチファクト除去のために、カットオフ周期を 128 秒とするハイパスフィルターを用いた。

続いて集団解析では、モデル化した 8 条件のうち 6 条件 (Sp、Sn、Fp、Fn、Op、On) を用いて差分解析のためのコントラストを設定し、それぞれのコントラストについて 1 標本 t 検定を行った。統計閾値 $p < 0.001$ でボクセル毎検定（各ボクセルの活動が有意に大きいか否かの検定）を行い、全脳において統計閾値 $p < 0.05$ でクラスターサイズ（ボクセル毎検定で有意な活動を認めたボクセルの集まりの大きさ）を用いた多重比較の補正を行った。これは、各ボクセルの空間的関連（近接し脳血流が似通っている度合い）を考慮して、全脳ボクセル毎検定による偽陽性率をコントロールするために行った。事前の仮説がある領域については、補正を行わなかった。

ポジティブな自己顔評価での脳活動を特定するために、ポジティブな評価の自己顔と他者顔における脳活動の差分を解析する目的で、Sp-Op をコントラストとして設定し、これを”Sp activation”と定義した。ネガティブな自己顔評価での脳活動を特定するために、ネガティブな評価の自己顔と他者顔における脳活動の差分を解析する目的で、Sn-On をコントラストとして設定し、これを”Sn activation”と定義した。ポジティブな自己顔評価に特異的な脳活動を特定するために、まず各 target face におけるポジティブな評価とネガティブな評価での脳活動の差分を求めた（それぞれ (Sp-Sn)、(Fp-Fn)、(Op-On)）。次に、自己顔と友人顔、他者顔における脳活動の差分を解析する目的で、(Sp-Sn)-(Fp-Fn) と (Sp-Sn)-(Op-On) をコントラストとして設定し、これらを”Sp specific activation”と定義した。ネガティブな自己顔評価に特異的な脳活動を特定するために、まず各 target face におけるネガティブな評価とポジティブな評価での脳活動の差分を求めた（それぞれ (Sn-Sp)、(Fn-Fp)、(On-Op)）。次に、自己顔と友人顔、他者顔における脳活動の差分を解析する目的で、(Sn-Sp)-(Fn-Fp) と (Sn-Sp)-(On-Op) をコントラストとして設定し、これらを”Sn specific activation”と定義した。

続いて、各コントラストによる差分解析で抽出された領域のうち最大活動強度を示すボクセルの活動強度を示す偏回帰係数について、SPSS を用いて解析を行った。6 つの条件 (Sp、Sn、Fp、Fn、Op、On) での活動強度について 2 元配置分散分析を用いて

target face (S、F、O) と valence (p、n) の主効果と 2 要因間の交互作用について検定を行った。主効果が有意である場合、Tukey-Kramer 法による多重比較検定と、Sp と Sn、Fp と Fn、Op と On それぞれの間の活動強度の比較について対応のある t 検定（片側検定、多重比較の補正なし）を行った。

また、抽出された領域のうち最大活動強度を示すボクセルにおいて、6 つの条件 (Sp、Sn、Fp、Fn、Op、On) での活動強度と、Sp と Sn の活動強度差 (Sp-Sn または Sn-Sp) に対し、自尊感情が影響を及ぼしているか否かを検討するため、それぞれの条件の活動強度を示す偏回帰係数と自尊感情の間に成り立つ回帰直線をそれぞれ求め、その傾きの有意性について単回帰分析を行った。

4. 研究成果

形態分析としてセファロ分析を行った結果、開咬患者の下顎下縁平面角、前下顔面高、Overjet、下顎臼歯部高の分析値はそれぞれ標準値より大きく、Overbite は標準値より小さかった。模型分析を行った結果、上顎歯列の狭窄と Overjet の過大、Overbite の過小が認められた。機能分析として顎運動検査と咬合力検査を行った結果、咬合力と咬合接触面積はともに標準値よりも小さく、切歯運動量や下顎頭運動量などの顎運動量も小さかった。以上の分析結果から、開咬患者は下顎臼歯部が挺出し、下顎は後下方に回転しており、Overjet が大きく Overbite が小さいことが明らかとなった。また、咬合力や咬合接触面積は小さく、顎運動時には下顎頭の運動制限が認められることが明らかとなった。このような問題に加えて、前歯部開咬患者の多くは口唇閉鎖不全や下顔面高の増大による審美的な問題を抱えている。そこでまず、前歯部開咬などの不正咬合者の審美的問題を脳機能の側面から評価するために、ファンクショナル MR I を用いた検証を行った。被験者は健康者 24 名で、自分の顔写真を含めた様々な顔貌写真を見たときの脳画像をファンクショナル MR I で撮像した。同性他者の顔の魅力度によって相対的に自己顔評価が変動する知覚効果である contrast effect という手法を用いて、自己顔評価に関与する脳領域とその神経基盤を明らかにした。さらに、自己顔評価と自尊感情の神経学的関連性の検証を行い、ポジティブな自己顔評価において、後帯状回 (PCC) と中脳腹側被蓋野 (VTA) に特異的な活動が認められ、PCC と VTA の活動強度と自尊感情の間には正の相関が認められることを明らかにした。

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 1 件）

1. Hshimoto T, Fukunaga T, Kuroda S, Sakai Y, Yamashiro T, Takano-Yamamoto T: Mandibular deviation and canted maxillary occlusal plane treated with miniscrews and intraoral vertical ramus osteotomy: functional and morphologic changes. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 136, 868-877, 2009, 査読有

〔学会発表〕（計 6 件）

1. 及川拓、橋本隆志、Self-face evaluation and self-esteem in young females: an fMRI study using contrast effect Tohoku International Symposium on Multidisciplinary Neuroscience、2011 年 1 月 21 日、仙台

2. 及川拓、橋本隆志、自己顔評価と自尊感情：Contrast effect を用いた fMRI 研究 第 6 回犬山比較社会認知シンポジウム、2010 年 12 月 18 日、名古屋

3. 及川拓、橋本隆志、Self-face evaluation and self-esteem in young females: an fMRI study using contrast effect, Society for Neuroscience、2010 年 11 月 13 日、San Diego Convention Center (USA)

4. 橋本隆志、及川拓、各種不正咬合患者の治療段階に応じた機能的変化の比較 第 69 回日本矯正歯科学会大会、2010 年 9 月 28 日、横浜

5. 及川拓、橋本隆志、若年女性における自己顔評価と自尊感情：Contrast effect を用いた fMRI 研究 第 69 回日本矯正歯科学会大会、2010 年 9 月 28 日、横浜

6. 及川拓、橋本隆志、Self-face evaluation and self-esteem in young females: an fMRI study using contrast effect 2010 年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク、2010 年 7 月 27 日、札幌

〔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

橋本 隆志 (HASHIMOTO TAKASHI)
東北大学・病院・助教
研究者番号：00513681

(2) 研究分担者 ()

研究者番号：

(3) 連携研究者 ()

研究者番号：