

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：27102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350580

研究課題名(和文) 作業記憶の回復を伴う摂食・嚥下リハビリテーション法の開発

研究課題名(英文) Development study for oral rehabilitation with recovery of working memory

研究代表者

吉野 賢一 (Yoshino, Kenichi)

九州歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：90201029

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：近赤外分光法(fNIRS)は、神経活動に伴う局所脳血流の変化をヘモグロビン濃度変化としてリアルタイムで検出できること、装置自体を含め計測に必要な費用が比較的安価であることなどから、近年の脳研究でよく用いられるようになった。また、座位の被験者からの測定、および計測機器の運搬が可能であるため、障害を持つ被験者での測定も比較的容易であるため、今後益々リハビリテーション分野での応用が期待できる。

本研究では、視覚刺激誘導・方向選択性舌突出課題およびコントロール課題を遂行する被験者において、fNIRSを用いて高次脳機能を司る前頭前野の活動について知見を得た。

研究成果の概要(英文)：Because the rehabilitation of proper of eating and swallowing is important, the motor function of tongue has been highly studied due to its role in these processes. In addition, the previous studies have reported that the plasticity in the primary motor cortex and the primary somatosensory cortex are induced by tongue-task training. This study aimed to verify the possibility of neuroplasticity in the prefrontal cortex (PFC) by the visually guided direction-selective tongue-protrusion task (VD task). Cortical activities were measured by functional near-infrared spectroscopy, while the subjects performed the VD task and other tasks. The direction-selective activation of the PFC was found in all subjects performed the VD task. This study suggests that the VD task may contribute to develop a novel rehabilitation method for improving higher brain functions, because the activation have been considered to promote neuroplasticity in the brain.

研究分野：大脳生理学

キーワード：リハビリテーション 前頭前野 舌運動

## 1. 研究開始当初の背景

摂食嚥下障害や構音障害は生活の質を著しく低下させる。摂食嚥下および構音の機能の発揮には、口唇、下顎、軟口蓋頭などの協調運動の遂行が必要であるが、なかでも舌運動はとくに重要な役割を担っている。したがって摂食嚥下障害や構音障害の患者におけるリハビリテーションとして、舌運動を用いたトレーニングがよく用いられている。また、舌運動課題を用いた人や霊長類の研究では、舌運動トレーニングにより脳の可塑的变化を示唆する研究もある。しかしながら、これまでの多くの研究は、舌を挙上や前方突出させる比較的単純な課題を用い、運動や感覚に関連する脳領域の活動を調べたものが多く、舌運動と高次脳機能領域である前頭前野との関連についての研究は少ない。

脳機能は光イメージング脳機能測定法を用い非侵襲的に測定すること可能である。とくに近赤外分光法 (fNIRS) は、神経活動に伴う局所脳血流の変化をヘモグロビン濃度変化としてリアルタイムで検出できること、装置自体を含め計測に必要な費用が比較的安価であることなどから、近年の脳研究でよく用いられるようになった。また、座位の被験者からの測定、および計測機器の運搬が可能であるため、障害を持つ被験者での測定も比較的容易であるため、今後益々リハビリテーション分野での応用が期待できる。

## 2. 研究の目的

本研究では、視覚刺激の指示する方向に舌を突出させる課題およびコントロール課題を遂行する被験者において、fNIRS を用いて高次脳機能を司る前頭前野の活動について知見を得た。この研究は、舌運動によって運動や感覚のみならず、高次脳機能の改善も視野に入れた新たなリハビリテーション法の開発を目的とする。

## 3. 研究の方法

被験者として九州歯科大学4年生12人(右利き、女性、21.6±0.5歳)を対象とした。被験者をスクリーンの前に座らせ、前頭部にfNIRS (Spectratech Inc. OEG-16) のセンサーバンドを取り付けた。被験者の目の位置とスクリーンの距離は70 cmとした。被験者はスクリーンに呈示されるコンピュータにより制御される視覚刺激を手がかりとして舌の突出課題を行った。同一被験者は視覚誘導・方向選択性舌突出課題 (visually guided direction-selective tongue-protrusion task: VD task)、視覚誘導性・舌突出課題 (visually guided tongue-protrusion task: V task)、コントロール課題 (C task) の順で、途中でセンサーバンドを取り外すこと無く連続して3つの課題を遂行した。また、すべての課題は8試行から構成されていた。

VD task のシーケンスは以下の通りである (図1)。課題開始に伴い、スクリーン中央に注視点 (fixation point: FP) が呈示された。課題遂行中、被験者は常にFPを注視することが要求された。FP呈示の後、FPの上・下・左・右の4方向のうち疑似ランダムに選択された1カ所に、指示手がかり (instruction stimulus: IS) が呈示された。ISが呈示されると、被験者はISが示す方向へと舌を突出させ、ISが消えるまでの2秒間、その方向に舌を伸ばした状態を保つことが要求された。以上が1試行であり、被験者は試行終了後にISが消えると舌を口腔内にもどし、次のISが呈示されるのを待った。VD task ではISが各方向2回ずつ呈示され、被験者は4方向への舌の突出運動を各2試行、計8試行行った。

VD task で用いられたものと同じ視覚刺激がV task およびC task で呈示された。V task では、ISは単に舌運動の開始の視覚手がかりとして用いられた。つまり、被験者はFPを注視し続け、各方向にISが呈示されても前

方のみ舌を突出することが求められた。また、C task では、同じ視覚刺激のもと、被験者に舌の運動をしないことが求められた。

これら3課題を遂行しているとき、前頭前野における oxy-Hb 変化を fNIRS により記録した。VD task、V task、およびC task において、IS が FP の左に提示された1秒後の oxy-Hb 変化を OEG-16 用の統計処理ソフト Brain Analyzer (B.R.Systems Inc.) で解析し、記録開始時を基準とした脳活動の賦活あるいは抑制として可視化した。

本研究は九州歯科大学の倫理委員会の承認を受けた上でを行い、被験者には趣旨を説明して承諾書を得た。また、被験者が不快、疲労などを訴えた場合は即座に測定を中止した。

#### 4. 研究成果

同一被験者における3課題遂行時の脳活動の一例を図1に示した。図1の赤領域は記録開始時よりも脳活動が賦活したことを、青領域は脳活動が抑制されたことを意味している。

VD task 時では、12人の全ての被験者において、記録の対象となった前頭前野領域の半分以上で脳活動の賦活が認められた。また、12人中9人では右前頭前野に、3人では左前頭前野に最も強く賦活した部位が存在した。最も強く賦活した部位は、その部位が同側前頭前野に認められた被験者間であっても、前頭前野の決まった領域に認められたわけではなかった。VD task 時では前頭前野全体において広く賦活を認めたが、8人の被験者では、前頭前野の一部の領域に活動が抑制する部位が認められた。抑制が認められた部位は被験者間で大きな差があり、特定の傾向は認められなかった。

V task 時では、前頭前野の半分以上の領域で脳活動の賦活を認めた被験者が5人であり、残る被験者7人では、活動の抑制部位が賦活部位よりも広く認められた。最も賦活した部

位は、12人中7人では右前頭前野に、5人では左前頭前野に存在した。VD task 時に最も賦活した部位を右前頭前野に持った被験者のうち2人において、V task では左前頭前野に最も賦活した部位が存在した。この task では全ての被験者において、活動の抑制した部位が認められた。VD task 時において抑制した部位を示した8人において、V task と VD task での抑制部位を比較したが、関連は認められなかった。

C task 時では、前頭前野の半分以上で脳活動の賦活が認められた被験者は3人となった。残る被験者9人では、活動の抑制を示した部位が賦活部位よりも広範囲で認められた。被験者6人では80%以上の領域に脳活動の抑制が認められ、そのうちの2人では賦活した部位を認めることができなかった。賦活した部位を認めなかった2人を除く10人中5人は右前頭前野に、5人は左前頭前野に最も賦活した部位が存在した。C task における脳活動あるいは抑制についても、VD task と V task 同様、特定の傾向を認めることはなかった。

本研究により、視覚刺激に誘導される方向選択性をもった舌運動 (VD task) が、前頭前野の活動を賦活させることが明らかとなった。従来、舌運動は脳の可塑性を促すことが示されていたが、研究の対象であったのは運動や感覚に関わる一次運動野や一次体制感覚野においてであった。作業記憶との関連が深い背外側部を含む前頭前野は人のもつ高次脳機能を担う領域であり、VD task 時によってその前頭前野において脳活動の賦活を認めた意義は大きい。この活動が脳の可塑的变化と関連するか否かについては議論の余地はあるが、VD task を用いて高次脳機能の改善を促す新たなリハビリテーション法を開発できる可能性を示唆することができた。

VD task は、遂行すべき運動の方向と運動の発現を指示する視覚刺激、および方向選択性をもった舌運動から構成された課題であ

る。一方、V task は運動の発現を指示する視覚刺激、および舌の前方のみへの突出運動から構成されている。そのVD task が全被験者の前頭前野を広範囲で活動させ、V task では賦活よりも抑制を認めた被験者の方が多かった。このことから、前頭前野の賦活を促すには運動の方向を指示する手がかり、および方向選択性を持った運動の遂行が重要な要因であり、単純な舌運動のみでは十分でないことが推察できた。また、VD task、V task と同じ視覚刺激を用いた C task は、ほとんどの被験者の前頭前野を賦活させなかったことから、単なる視覚刺激の呈示だけでは高次脳機能の改善は期待できないことも伺えた。これらの知見は、これから効果的なりハビリテーション法を考案するうえで重要な情報となる。

上述のように本研究は十分な知見をもたらしたが、同時に今後の課題も明確にした。まず、課題遂行時に関わらず、とくにV task と C task では、記録開始時であるリラックした状態の脳活動よりも抑制した部位が広範囲で認められた。この抑制はVD task、V task、C task の順番で記録したため、先行した課題が脳活動に影響を及ぼした可能性を示唆している。課題の順番が脳活動に影響を及ぼすのであれば、脳の可塑的な変化を期待するリハビリテーションではトレーニングの順番を考慮する必要がある。したがって、今後課題の順番と脳活動について明確にすることが、効果的かつ効率的なりハビリテーションに有用であると考え。また、今回の研究では前頭前野の賦活あるいは抑制する部位については知見を得ることができなかった。作業記憶を必要とする遅延期間など、特定の脳機能に特化した期間を課題に設定するなどし、課題と可塑的变化が期待される部位との関連を今後明確にする必要がある。

## 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 3 件)

Kawagishi S, Tanaka T, Yoshino K, Shimodozono M.: Brain activity during stereognostic discrimination using the tongue measured by functional near spectroscopy. Aging Sci. 査読有 2:128. DOI:10.4172/2329-8847.1000128, 2014.

Oda M, Yoshino K, Tanaka T, Shiiba S, Makihara E, Miyamoto I, Nogami S, Kito S, Wakasugi-Sato N, Matsumoto-Takeda S, Nishimura S, Murakami K, Koga M, Kawagishi S, Yoshioka I, Masumi S, Kimura M, Morimoto Y.: Identification and adjustment of experimental occlusal interference using functional magnetic resonance imaging. BMC Oral Health. 査読有 14:124. DOI : 10.1186/1472-6831-14-124, 2014.

Yoshino K, Tsuruha, M.: Direction-selective activation in the prefrontal cortex through a visually guided tongue protrusion task. Int J Neurorehabilitation, 査読有 3:4. DOI:10.4172/2376-0281.1000220, 2016.

〔学会発表〕(計 1 件)

増田 渉、吉野賢一、上山 惟太、岡田 忠幸、横溝 太、近赤外脳機能計測法 (fNIRS) による「美味しさ」の評価、日本栄養・食糧学会、2016 年 5 月 14 日、神戸

〔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

吉野 賢一 (YOSHINO, Kenichi)

九州歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：90201029

### (2)研究分担者

河岸 重則 (KAWAGISHI, Shigenori)

九州歯科大学・歯学部・名誉教授

研究者番号：20137334

下堂 蘭 恵 (SHIMODOZONO, Megumi)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・教授

研究者番号：30325782

田中敏子 (TANAKA, Toshiko)

九州歯科大学・歯学部・特別研修員

研究者番号：50137337

### (3)連携研究者

( )

研究者番号：

### (4)研究協力者

( )