

令和元年6月5日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11637

研究課題名(和文) 中枢を考慮した高齢者における補綴学的リハビリテーションの構築

研究課題名(英文) Establishment of Oral Rehabilitation in Elderly Peoples Considering Central Nervous System

研究代表者

川良 美佐雄 (KAWARA, Misao)

日本大学・松戸歯学部・兼任講師

研究者番号：20147713

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：口腔機能の低下が中枢へ影響を及ぼす因子の解明を目的とし、咬合支持域と脳の形態の関係について検討した。被験者(52名、 66.1 ± 1.64 歳)をEichnerの分類にて咬合支持あり群(OSG群)、咬合支持なし群(NOSG群)の2群間に分類した。各被験者のMRI画像の撮像をし、MRI画像からVBMにて各被験者の灰白質および白質の脳容積を算出した。OSG群における前頭前野および補足運動野の灰白質と白質の脳容積はNOSG群と比較して有意に高かった($P < 0.001$)。以上より、咬合支持の有無が、前頭前野と補足運動野における脳容積量の変化を引き起こすことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに咀嚼と脳に関する様々な検討がなされ、咀嚼活動中の脳活動は他の身体部位の運動と比較して特異的な活動であることが示されてきた。しかしながら、咀嚼運動は日々行われている運動であることから、その継続的な咀嚼運動が脳の形態へ及ぼす影響を検討することは、歯科学において有用な知見となると考えられる。本研究では、噛み合わせをする支持域の差が脳の形態に与える影響について検討を行った。結果として、噛み合わせを支持する領域の減少は脳の前頭前野の形態に影響を及ぼすことが示唆された。したがって、歯科治療によって噛み合わせの支持域を維持することは脳に対してにも有用なことである可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the effect of occlusal support on brain structure using magnetic resonance imaging (MRI) by voxel-based morphometry (VBM). Fifty two participants (age 66.1 ± 1.64 years) with no pain and normal jaw function participated. All participants were classified into an occlusal support group (OSG) (N = 21) and non-occlusal support group (NOSG) (N = 21) according to Eichner classification. MRI examinations were performed in all participants. The analyses of MRI were performed using VBM techniques to calculate the brain volume of the grey and white matter by statistical parametric mapping software. The brain volume in prefrontal cortex and premotor cortex at grey matter and white matter in OSG were significantly higher than NOSG ($P < 0.001$). Our results suggest that occlusal support may be associated with significant changes in the grey matter and white matter and specifically located at the prefrontal cortex and premotor cortex.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：高齢者 中枢 リハビリテーション 口腔機能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会において国民への質の高い歯科治療の提供とともに加齢による口腔機能の低下に対する対応は将来国民の QOL 向上のために必要と考えられる。高齢者における口腔機能と全身の関係についてはコホート研究による大規模調査により長寿の因子として関与していること、その経路として歯周病とともに口腔機能の低下による栄養摂取の変化が強く関与していることが明らかになっている。また、歯を失うと摂取不足になるのは主に野菜であり野菜の摂取不足は心血管系疾患と関連があること、無歯顎や多数歯欠損では、義歯を使用しないと余命が短くなる可能性があることが示唆されている。これらの研究は高齢者を対象とし、1000 人から数万人規模の被験者を対象として行われた疫学調査をもとに結論づけられた報告が主である。しかしながら、歯数や咬合支持域を指標に全身への影響を検討した報告は認めるが、口腔機能の低下が全身や中枢に及ぼす影響について検討した報告は少ない。特に同一被験者から口腔機能および中枢に関する複数の測定を行いビッグデータとして検討を行った報告は認めない。口腔機能の低下が中枢に及ぼす影響を検討することは高齢化社会における問題の一つである認知症の予防に歯科領域から寄与できるものと考えられる。また、口腔機能の低下に対するリハビリテーションの確立は認知症等の疾患を治癒する一助になる可能性を有することも考えられる。

一方、現在臨床現場では摂食障害、嚥下障害を有する患者に対して様々なリハビリテーションの導入が進められている。しかしながら、それらのリハビリテーションの効果を認める報告は認めるが、その作用機序等に関するエビデンスが乏しいのが実情である。単一の継続した口腔領域における運動課題を中枢および末梢から検討を行うことは科学的根拠に基づいた口腔領域のリハビリテーションを構築する際に必須であると考えられる。すなわち、本研究の最終的な目標は、中枢等の全身へ影響を考慮した口腔領域の補綴学的リハビリテーションを構築することである。

2. 研究の目的

本研究では口腔機能の低下が中枢へ影響を及ぼす因子の解明を目的とし、残存歯数、咬合支持域、咬筋の筋容量と脳の容積量、灰白質・白質の密度の相関関係について検討した。また、並行して口腔領域の具体的な補綴学的リハビリテーションを確立することを目的とし、5 日間の反復した舌挙上運動とクレンチングで生じる運動学習を若年健常者にて検討した。

3. 研究の方法

実験 1: 咬合支持域の喪失が脳の形態へ及ぼす影響

被験者は脳疾患の既往、神経疾患の既往、顎機能の異常を認めない 52 名(平均年齢 66.1 ± 1.64 歳)を対象とした。全ての被験者が治療を目的として撮影したパノラマ X 線画像を用いて残存歯数の確認および、Eichner の分類に従い、左右小白歯郡、左右大白歯郡の咬合支持域にて A (4 つの咬合支持域がすべて存在)、B (4 つの咬合支持域の一部あるいは全部が欠如)、C (咬合支持域が存在しない) に分類を行った。Eichner の分類にて A、B、C に分類した後に、A を咬合支持あり群 (Occlusal Support Group; OSG 群)、B、C を咬合支持なし群 (No Occlusal Support Group; NOSG 群) の 2 群間に分類した。

各被験者の MRI 画像の撮像は MRI スキャナー (Achieva1.5T, Philips 社) を用いて First field echo 法 (FFE 法) にて行った。Gradient first field echo sequence のパラメーターは TR:20ms、TE:4.6ms、FA:20°、FOV:240mm、matrix size:288×288、スライス厚:1mm、スライス枚数 157 枚と設定した。MRI 画像の解析は脳機能画像解析ソフト (Statistical Parametric Mapping 12, Wellcome Department of Imaging Neuroscience, University College London) を使用し、Voxel Based Morphometry (VBM) にて得られる画像より各被験者の灰白質および白質の脳容積を算出した。算出した灰白質および白質の脳容積より 2 群間の比較を行った。2 群間において灰白質および白質の脳容積に有意差を認めた領域の Montreal Neurological Institute (MNI) 座標より Brodmann の領野を特定し、解剖学的検討を行った。

実験 2: 反復した舌挙上運動が舌機能に及ぼす影響

被験者はインフォームド・コンセントを得た、顎口腔領域に異常を認めない 22 名(女性 8 名、男性 14 名; 平均年齢 26.9 ± 2.2 歳)とした。14 名は本実験に、8 名はコントロール実験に参加した。

本実験では、被験者は舌挙上運動を運動課題とした各日 58 分間のトレーニングに 5 日間連続で参加した。舌挙上運動は舌圧測定器 (JMS 舌圧測定器®、JMS、広島) を使用し、口蓋前方部において、舌圧プローブ先端のバルーンを舌尖部にて舌挙上で押しつばず運動とした。各日の最初に舌挙上運動時の最大舌圧を測定し、その値を 100% maximum voluntary contraction (MVC) と定義した。トレーニングにおける運動課題は、10%、20%、40% MVC の 3 種類の舌圧強度による舌挙上運動を運動課題とした。被験者はビジュアルフィードバックなし (first series)、ビジュアルフィードバックあり (second series)、ビジュアルフィードバックなし (third series) の 3 条件を連続して順に測定した。各運動強度における測定は 30 秒毎の ON/OFF 期間を 6 回行い、30 秒の ON 期間では 5 秒毎の ON/OFF を繰り返した。運動課題による疲労を考慮して各シリーズ間には 30 秒の休息時間を設定した。また、表面電極を用いた筋電計 (NM319Y®、日本光電、東京) にて両側舌骨上筋群の筋活動を測定した。得られた筋電図 (EMG) 波形から運動課題を実

行した両側舌骨上筋群の5秒間の実効値を算出した。また、舌圧測定器で測定した舌圧も同様に各運動課題時の舌圧値を算出した。各日の3条件における舌圧と両側舌骨上筋群の実効値からそれぞれ変動係数を算出し、各条件における運動課題の再現性を検討した。目標とした運動強度の舌圧とEMG波形より算出した実効値から運動課題強度-舌圧曲線、運動課題強度-EMG曲線を作成し、5日間の運動学習を評価するため、各日における3条件での決定係数を算出した。

コントロール実験は、被験者は5日間連続で本実験に参加し、1日目と5日目のみに19分間のビジュアルフィードバックなしの測定を行い、本実験と同様に舌圧とEMG波形を測定した。本実験と同様の手順で舌圧測定器にて測定した舌圧と両側舌骨上筋群のEMG波形より決定係数を算出した。

4. 研究成果

実験1：咬合支持域の喪失が脳の形態へ及ぼす影響

Eichnerの分類に基づき2群間へ分類した結果、OSG群は26名、NOSG群は26名であった。また2群間の年齢に有意差は認めなかった。OSG群の平均歯数は 26.8 ± 0.3 、NOSG群の平均歯数は 18.6 ± 1.3 であり、両群間に有意差を認めた($P < 0.05$)。

VBMデータに対する多重比較によって、2群間の白質容積量、灰白質容積量、全脳容積量に有意差は認めなかった。OSG群における前頭前野および補足運動野の灰白質と白質の脳容積はNOSG群と比較して有意に高かった($P < 0.001$)。

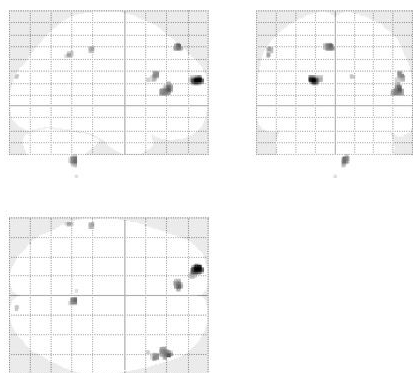


Fig. 1 Locations of significant brain structure between OSG and NOSG ($P < 0.001$, Uncorrected)

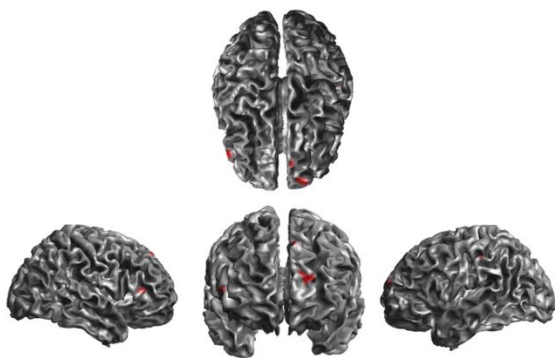


Fig. 2 Comparison of voxel value between OSG and NOSG in each area ($P < 0.001$, Uncorrected)

以上より、咬合支持の有無が、前頭前野と補足運動野における脳容積量の変化を引き起こすことが示唆された。一方で咬合支持域による分類を行うことにより、残存歯数に有意差を認める結果となったことから、残存歯数が脳の形態に影響を及ぼす因子としての関与を否定することはできない。今後は同一被験者の実験データを用いた残存歯数による比較や咬筋の筋肉容積量を比較の因子とした検討が必要と考えられ、現在実験データの解析を継続している。

実験2：反復した舌挙上運動が舌機能に及ぼす影響

5 日間における 100% MVC の舌圧および実効値は各日の間で有意差を認めなかった。各日のビジュアルフィードバックを用いた second series の舌圧の変動係数はビジュアルフィードバックを用いない first series、third series の舌圧の変動係数と比較して有意に低い値を示した ($P < 0.001$)。各日における両側舌骨上筋群から算出した実効値の変動係数に有意差は認めなかった。5 日目の first series における運動課題強度-舌圧曲線より算出した決定係数は 1 日目の first series の決定係数と比較して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。運動課題-EMG 曲線より算出した決定係数は各日の間において有意差を認めなかった。

コントロール実験において、100% MVC における舌圧および実効値は 1 日目と 5 日目の間で有意差を認めなかった。また、運動課題強度-舌圧曲線、運動課題強度-EMG 曲線より算出した決定係数は 1 日目と 5 日目の間で有意差を認めなかった。

本実験に用いた運動課題に関する検証はこれまでに複数の報告がされているが、若年健常者と高齢者間で比較をした報告は認めない。現在、高齢者を被験者として同一の実験デザインを用いた測定を継続している。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 2 件)

1 .Nishimori H, Iida T, Kamiyama H, Komoda Y, Obara R, Uchida T, Kawara M, Komiyama O. Comparing the occlusal contact area of individual teeth during low-level clenching. J Oral Sci. 査読有 2017 Sep 14;59(3):337-342.

2 .Honki H, Iida T, Komiyama O, Masuda M, Svensson P, Kawara M. Effect of a repeated tongue-lift motor task for tongue function. Eur J Oral Sci. 査読有 2016 Dec;124(6):540-545.

[学会発表](計 5 件)

1 .Satoshi Sekihata, Hirotaka Muraoka, Takashi Iida, Mai Ikuta, Takashi Kaneda, Osamu Komiyama. Effect of Occlusal support on Brain Structures: A voxel-based morphometric MRI study. AACMD 18th Asian Academy of Craniomandibular Disorders (Taiwan) 2018

2 .Satoshi Sekihata, Hirotaka Muraoka, Takashi Iida, Peter Svensson, Takashi Kaneda, Osamu Komiyama. Effect of Bruxism on Brain Structures: A voxel-based morphometric MRI study. 96th International Association for Dental Research (London, UK), 2018

3 .Takashi Iida, Hirotaka Muraoka, Satoshi Sekihata, Takashi Kaneda, Osamu Komiyama. Brain Structural Changes in Bruxism: a voxel-based morphometry study. The 17th Scientific of Asian Academy of Craniomandibular Disorders (Jakarta, Indonesia) 2017

4 .生田真衣, 飯田崇, 島田明子, 本田実加, 増田学, 西森秀太, 早川英利, 小見山道 睡眠時ブラキシズムが運動野へ及ぼす影響 日本補綴歯科学会第 126 回学術大会(岡山) 2018

5 .関端哲士, 飯田崇, 村岡宏隆, 本田実加, 増田学, 川良美佐雄, 金田隆, 小見山道 ブラキシズムが脳の形態変化へ及ぼす影響 日本補綴歯科学会第 126 回学術大会(横浜) 2017

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：小見山 道

ローマ字氏名：(KOMIYAMA, osamu)

所属研究機関名：日本大学

部局名：松戸歯学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：60339223

研究分担者氏名：飯田 崇

ローマ字氏名：(IIDA, takashi)

所属研究機関名：日本大学

部局名：松戸歯学部

職名：講師

研究者番号(8桁)：50453882

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。