

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09675

研究課題名（和文）骨格筋fMRIを用いた舌内部における筋機能分布の3次元解析

研究課題名（英文）Three-dimensional analysis of muscle function distribution inside the tongue using muscle fMRI

研究代表者

山口 哲史（Yamaguchi, Satoshi）

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：50400263

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、骨格筋機能的磁気共鳴画像（muscle functional magnetic resonance imaging: mfMRI）の解析に解剖学的標準化と統計マッピングを応用することで、舌圧トレーニングにおける舌内部の筋活動分布を3次元的に解明し、舌トレーニングによる筋活動変化を可視化することを目的として開始された。最初に舌よりも形態が明瞭な咀嚼筋における局所活動分布を解析することで、本研究に必要な画像処理手法を確立し、次に1人の被験者における舌内部の筋活動分布を解析した。本研究の成果により、舌内部の筋活動分布が可視化できることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

複数被験者に共通する咀嚼筋内部における筋活動分布を、解剖学的標準化と統計マッピングを応用した骨格筋機能的磁気共鳴画像（muscle functional magnetic resonance imaging: mfMRI）によって統計学的に解析する方法を確立した。そして、この手法によってこれまで不明だった舌内部の筋活動分布を可視化することに成功し、複数被験者に共通する活動分布を解明するための基盤となるデータを得た。これらの成果は、舌圧トレーニングの効率化や咀嚼嚥下機能の維持に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to visualize the distribution of muscle activity inside the tongue during tongue pressure training in three dimensions by applying anatomical standardization and statistical parametric mapping to analysis of muscle functional magnetic resonance imaging (mfMRI). First, the local activity distribution in the masticatory muscles, which have a more distinct morphology than the tongue, was analyzed to establish the image processing method needed for this study, and then the muscle activity distribution inside the tongue in one subject was analyzed. The results of this study show that the distribution of muscle activity inside the tongue can be visualized.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：咀嚼筋 舌 MRI 筋活動

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

顎口腔系は、口腔周囲の筋が協調活動することによって、咀嚼・嚥下などの重要な機能を営んでいる。近年、特に高齢者の介護予防の観点から、低栄養の原因となり得る口腔機能の低下を早期に発見し、適切な対応によってその維持を図ることの重要性が指摘されている。本研究の対象である「舌」は、咀嚼や嚥下の遂行において特に重要な役割を担っており、日本老年歯科医学会が定めた口腔機能低下症の評価項目には、舌運動機能や舌圧の測定が含まれている。また、摂食・嚥下障害の予防やリハビリテーションのために様々な舌トレーニング法が提唱されている。

舌は複数の筋の集合体であり、その内部を深部まで満たす筋の局所的活動は、目的とする運動や機能ごとに異なると推察される。しかし、筋活動測定に一般的に使用される筋電図法では、舌内部、特に深部の筋活動を導出するためには電極を深く刺入する必要がある、測定範囲も電極の周囲に限局されることから、舌全体における局所活動分布の解析は極めて困難であった。また、舌運動時には舌自体が大きく変形するため、その内部における 3 次元的位置関係の解析自体が困難であった。そのため、運動や機能に対応する舌内部の局所活動分布は解明されておらず、舌圧測定や舌トレーニングで賦活する部位が、実際の嚥下等においても重要な役割を担っているかどうかは不明であった。一般的に、効率的な機能回復のためには、回復を図る機能において重要な役割を担う筋を賦活するトレーニングが求められる。口腔機能の維持回復を効率的に図るためには、舌内部における局所的筋活動を解析し、機能分布を解明する必要がある。

本研究では、磁気共鳴画像から算出される横緩和時間 (T2) の変化を指標とすることで広範囲の筋活動を定量的に評価可能な骨格筋機能的磁気共鳴画像 (muscle functional magnetic resonance imaging: mfMRI) を舌内部における局所的筋活動分布の測定に使用することとした。申請者はこの手法を世界に先駆けて咀嚼筋活動測定へ応用し、ガム咀嚼やクレンチングにおける咀嚼筋活動解析や、咀嚼筋内部の局所活動分布を報告してきた。本研究では、これまでの咀嚼筋活動解析で蓄積された知見を基に、筋電図では測定が困難な舌内部における筋活動を定量的かつ 3 次元的に解析すると共に、脳機能画像解析で利用されている解剖学的標準化と統計画像を応用し、異なる被験者の舌形態を標準化した上で、その内部の筋活動を統計学的に明示する方法を検索することとした。

2. 研究の目的

まず脳機能画像解析で利用されている解剖学的標準化と統計画像を舌筋活動分布の解析に応用する方法を確立するために、舌よりも形態が明瞭な咀嚼筋を対象として解析方法の検証を行う。研究手法の確立後、舌圧測定および舌トレーニングで使用する舌運動を健常成人被験者に行わせ、舌内部における 3 次元的な T2 変化の分布を解剖学的標準化と統計画像を応用した mfMRI で解析することで、舌内部における筋活動分布を解明する。

3. 研究の方法

(1) 咀嚼筋を対象とした解剖学的標準化と統計画像解析法の検証

被験者と解析対象画像

健常有歯顎者 10 名 (男性 8 名、女性 2 名、平均 29.0 歳) を対象に、過去に撮像した随意最大噛み締め 40% の咬合力による全歯列クレンチングと模擬左大白歯欠損クレンチングの前後における頭頸部 MR 画像 (repetition time (TR) = 2500 ms; echo time (TE) = 20/80 ms; flip angle = 90°; 22 slices, with slice thickness = 3 mm; slice gap = 0 mm; matrix = 256 × 256; field of view = 200 mm; pixel size = 0.78 × 0.78 mm; and scan time = 7 min 10 s.) を利用した。

T2 画像の再構成

画像処理ソフトウェア Fiji を使用して、T2 画像を再構成した。

T2 マップの解剖学的標準化

脳画像の 3 次元非線形レジストレーションで定評のある Advanced Normalization Tools (ANTs) を用い、頭頸部 MRI の解剖学的標準化 (空間正規化) を行った。参照用のテンプレート画像は、多数の脳 MR 画像テンプレートから、頭頸部全体を含む画像 (IXI.zip 内の T_template2.nii.gz) を選択した (https://figshare.com/articles/ANTs_ANTsR_Brain_Templates/915436)。

筋活動を反映する T2 画像はノイズが多く、直接非線形レジストレーションを行うことは困難であるため、まず低ノイズで解剖学的情報が豊富な TE=20 の画像を用い、すべての TE=20 画像について、テンプレート画像への非線形レジストレーションを行うための変換パラメータを算出した。この変換パラメータを対応する T2 画像に適用することで、テンプレートに対する T2 画像の解剖学的標準化が行われた。上記の処理は、ANTs パッケージに含まれる antsRegistration と antsApplyTransforms を用いて実行した。

T2 画像のセグメンテーションと異常値除去

解剖学的標準化に用いたテンプレート画像の咀嚼筋外形をトレースすることで、咀嚼筋マスク画像を作成した。このマスク画像を解剖学的標準化後の T2 画像に適用することで、咀嚼筋領域のみを抽出した。過去の文献において、筋組織の T2 は約 27 ~ 44ms、脂肪組織の T2 は一般的に 100ms 以上であると報告されているため、値が 100 以上の Voxel の値を 0 に変換し、Implicit

Mask を適用することで、T2 画像に含まれる筋組織として値が不適切なボクセルを統計画像解析における空間的平滑化から排除した。

統計画像解析

SPM8 (Wellcome Institute, London, UK) を用いて、運動課題後の咀嚼筋内の T2 変化の統計的パラメトリックマップを作成した。上記処理後の T2 画像に、6mm (スライス厚の 2 倍) の FWHM ガウスフィルターを適用した。T2 のボクセル単位の比較は、食いしばりタスクの前後で t 検定により実施した。テンプレート画像の咀嚼筋外形から作成したマスク画像を "Explicit Mask" として使用した。初期ボクセル閾値は未補正で 0.001 に設定した。クラスターは、クラスター補正された $p(\text{FWE})=0.05$ を下回る場合に有意とみなした。最後に、T 値画像から効果量 d のマップ画像を作成した。d の算出には、各ボクセルに関して以下の式を適用した。

$$\text{Cohen's } d = t / n$$

(2) 舌内部における筋活動分布の解析

咀嚼筋を利用して検証した解析方法を、1人の被験者で繰り返し撮像した舌運動前後の MRI の舌領域に対して適用した。

被験者

今回の解析で健常有歯顎者 1 名 (男性、29 歳) を対象に実施した。

運動タスクと MRI 撮像

過去の研究で使用実績のある高磁場内で使用可能な咬合力計と同じ原理でメタルフリーの舌圧計を製作して使用した。右小臼歯部で咬合して保持したバイトブロックへ舌を 3 秒間押し付ける運動 (最大舌圧の 80% の力) を 30 回行わせ、その前後で MRI 撮像を実施した (TR:2800ms; TE:28/90ms; Total slices:17; FOV:240mm; Slice thickness:3.5mm; Slice gap:1.0mm; Scan time: 約 7 分)。舌圧計の測定値は被験者に視覚的にフィードバックすることで、一定の舌圧を維持させた。同じタスクによる撮像を 5 回繰り返した。

画像解析

T2 画像を再構成後、被験者が 1 名であるため、最もノイズが少なく舌形態が明瞭な MR 画像をテンプレートとして利用し、線形レジストレーション処理によって全 T2 画像のテンプレート画像に対する位置合わせを行った。SPM8 を用いて、上記処理後の T2 画像に 8mm の FWHM ガウスフィルターを適用し、運動タスクの前後で対応のある t 検定によって Voxel 値の比較を行った。テンプレート画像の舌外形から作成したマスク画像を "Explicit Mask" として使用した。ボクセル閾値は未補正で 0.001 に設定した。T 値画像から効果量 d のマップ画像を作成した。

4. 研究成果

(1) 咀嚼筋を対象とした解剖学的標準化と統計画像解析法の検証

全歯列のクレンチングでは、有意な T2 増加を示す領域は小さく (総クラスターサイズ: 5785 ボクセル)、咬筋の中心付近に位置していた。一方、模擬左大臼歯欠損クレンチングでは、有意な T2 増加を示す領域が拡大し (総クラスターサイズ: 13161 ボクセル)、内側翼突筋の咬合支持側、咬筋下部、側頭筋と咬筋深部の咬合支持欠損側で観察された。効果量マップでは、咬合支持欠損側の咀嚼筋全体に赤と黄色の領域が広がり、外側翼突筋にも高い効果量領域が観察された。

mfMRI 解析に解剖学的標準化と SPM を適用することで、クレンチング時の被験者群に共通する筋活動分布の特徴、特に臼歯欠損側同側の側頭筋と臼歯欠損側対側の内側翼突筋の活動領域、臼歯欠損側同側の咬筋の活動領域の拡大を 3 次的に明らかにできることが示された。この手法により、筋内部の機能局在に関する情報を統計的に得ることができる可能性がある。また、正常な筋活動分布のデータベースを作成できれば、様々な筋機能障害に伴う異常筋活動の検出に貢献できる可能性がある。

(2) 舌内部における筋活動分布の解析

舌表面のプロープに触れていた部分と舌根部で T2 の延長が確認された (図 1 ~ 3)。特に舌根部は左側で T2 延長が強く、舌の右側方への押し付けによって左舌根部の筋活動が惹起されることが示唆された。舌運動タスクによる舌内部の筋活動分布を、この手法によって解明可能であることが確認された。今後は咀嚼筋と同じ方法を使用して、複数のタスクにおける複数被験者に共通する筋活動分布を解明することで、舌圧トレーニングにおける複数の異なるタスクの効果について解析を進める予定である。

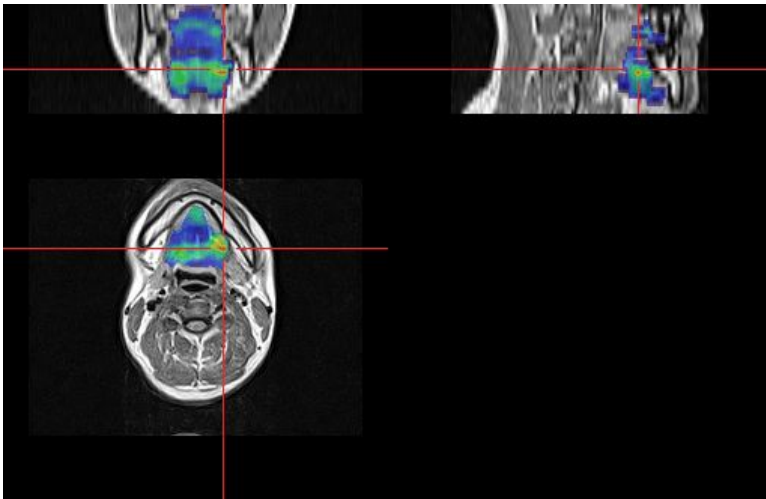


図1 効果量マップ（左舌根部）

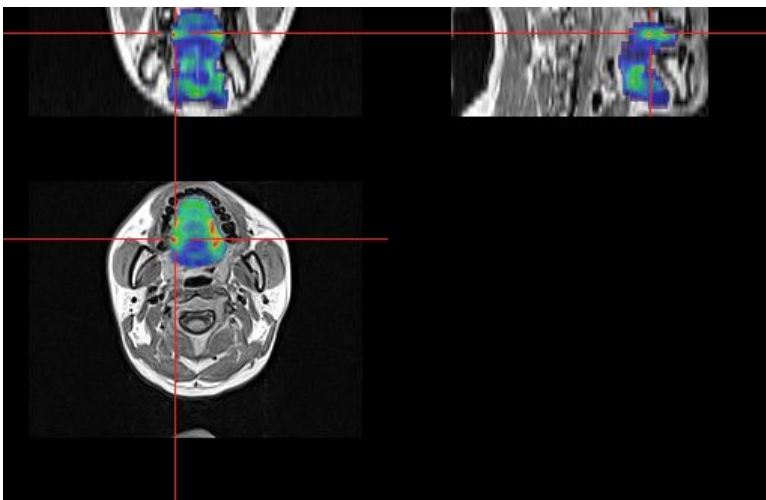


図2 効果量マップ（舌右側縁付近）

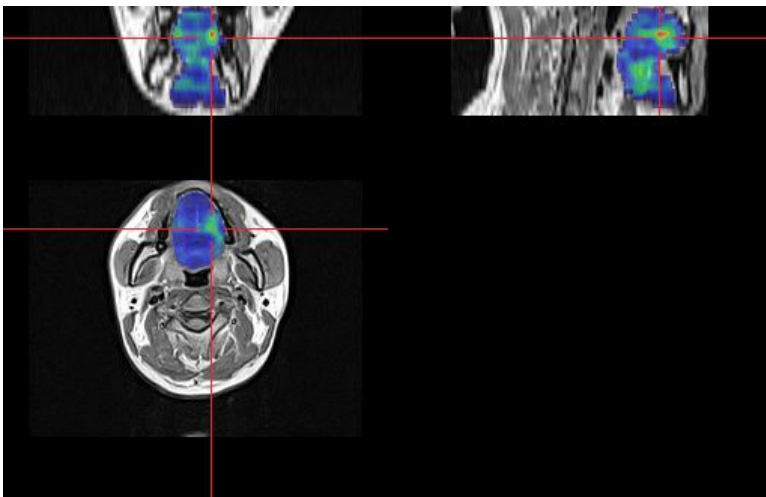


図3 効果量マップ（舌左側縁付近）

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yamaguchi S, Watanabe M, Hattori Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Statistical parametric mapping of three-dimensional local activity distribution of skeletal muscle using magnetic resonance imaging (MRI).	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 4808
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-84247-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Fujii T, Yamaguchi S, Sung YW, Watanabe M, Hattori Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Correlation between Changes in the Transverse Relaxation Time and Electromyographic Measurements of the Superficial Masseter and Temporal Muscles.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magn Reson Med Sci.	6. 最初と最後の頁 268-275
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2463/mrms.tn.2019-0035	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山口哲史
2. 発表標題 3次元機能画像を応用した咀嚼筋活動分布解析による咬合評価の可能性
3. 学会等名 第28回日本全身咬合学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------