

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10233

研究課題名（和文）進行性神経変性疾患におけるQOL向上型口腔機能評価法の開発

研究課題名（英文）Development of an oral function evaluation method for improving the quality of life in progressive neurodegenerative diseases

研究代表者

島田 明子（Shimada, Akiko）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・准教授

研究者番号：00452871

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、まず、健常者の咀嚼から嚥下までの筋活動を異なる咀嚼条件下で観察し、嚥下に影響を及ぼす咀嚼関連因子の検出を行った。その結果、咀嚼時間の短縮による嚥下機能に影響は見られなかったが、咀嚼パターンの調整が円滑な嚥下運動につながることを示唆され、食品の性状と嚥下関連筋活動の関連性も示された。次に、健常者の舌の感覚変化が咀嚼運動に及ぼす影響を検討した。異なる食品を舌の表面麻酔あり・なしの条件下で咀嚼し、舌の感覚変化が咀嚼運動に及ぼす影響を検討した。その結果、表面麻酔による舌の感覚鈍麻は確認されたが、咀嚼機能には影響しないことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により健常者の食品の性状および感覚入力の違いによる一連の咀嚼嚥下運動制御の様相が明らかになった。日本の超高齢社会では、進行性神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症（ALS）やパーキンソン病（PD）の患者数が増加し、口から食べる機能の維持・管理が重要である。ALSやPDにおける嚥下障害の重症化に伴い、胃瘻設置が必要な場合があるが、胃瘻設置時期の標準化された評価方法がまだ存在していない。本研究結果に基づき、胃瘻設置時期の標準化された評価方法が確立されれば、胃瘻設置によるQOL低下や低栄養、誤嚥性肺炎のリスクが回避され、進行性神経変性疾患患者の口から食べる機能の維持・管理が可能になると考える。

研究成果の概要（英文）：This study observed the muscle activity involved in chewing and swallowing under different chewing conditions in healthy individuals, detecting factors related to chewing that affect swallowing. The results suggest that adjusting the chewing pattern according to the condition of mastication could lead to smooth swallowing movements and that there is a correlation between food texture and swallowing-related muscle activity. The study also examined the impact of changes in the sensory perception of the tongue on chewing movements by chewing different foods under conditions with or without surface anesthesia of the tongue. While surface anesthesia was found to dull the sensation of the tongue, it did not appear to affect chewing function.

研究分野：顎口腔機能学

キーワード：咀嚼運動 嚥下機能 神経変性疾患

1 . 研究開始当初の背景

2050 年問題を抱える超高齢社会の日本では、加齢に伴い有病率が上昇し摂食嚥下障害を伴う進行性神経変性疾患(ND)である筋萎縮性側索硬化症(ALS)やパーキンソン病(PD)の患者数が急増している。このような患者の「口から食べる」機能の維持・管理は歯科医療従事者にとって重要な責務である。

嚥下障害の重症化に伴い、ALS および PD 患者は栄養摂取のため胃瘻設置を余儀なくされるが、胃瘻設置時期について現在標準化された臨床基準がない。本研究は、胃瘻設置時期決定のための標準化された口腔機能・感覚テストを確立することを目的とする。標準化された口腔機能評価法が確立できれば、胃瘻設置時期決定の最適化の一助となりうる。終局的には、尚早な設置による不要な QOL 低下や、設置の遅延による低栄養や誤嚥性肺炎のリスクが回避でき、ND 患者の「口から食べる」機能の維持・管理が可能になると期待される。

2 . 研究の目的

本研究の目的は、咀嚼・嚥下機能は食品の認知から嚥下までの一連の過程における咀嚼関連因子が嚥下機能に及ぼす影響の検討である。健常者において異なる咀嚼条件下で咀嚼から嚥下までの筋活動を観察し、嚥下機能に影響を及ぼす咀嚼関連因子を検出し、さらに、食塊認知に重要な舌の体性感覚の変化が咀嚼運動に及ぼす影響を検討する。

本研究を通して、咀嚼機能と嚥下機能に関連するパラメーターを評価し、ND 患者における嚥下障害の有無あるいは重篤度を評価する為の標準化された口腔機能・感覚テストの確立を目指す。

3 . 研究の方法

(1)嚥下機能に影響を及ぼす咀嚼関連因子の検出

被験者は、顎口腔系に自覚的・他覚的機能異常を認めない男性 30 名(平均年齢 25 ± 3 歳)で、除外条件は、可撤性義歯装着者、重度の歯周病、シェーグレン症候群とした。被験食品にグミ(グルコラム、ジーシー社製、固体)・ゼリー(4g、エンゲリド、大塚製薬社製)・水(液体)を用いた。各被験者においてグミの自由咀嚼から嚥下までの時間(自由咀嚼時間)を測定し、その後、自由咀嚼時間 100%(G100)、50%(G50)、25%(G25)の条件でグミ咀嚼を指示した。ゼリー、空嚥下、水 30 ml(W30)の嚥下をそれぞれ指示した。課題遂行中、被験者は座位で眼耳平面が床と並行になるよう頭部をヘッドレストで支えた。左右咬筋・習慣性咀嚼側頭筋・顎二腹筋前腹 1)2)の筋電図を Ag/AgCl 表面電極(NCS 電極 NM-31 NM-316Y、日本光電工業社製)を用いて導出した。また、甲状軟骨隆起部皮膚上に加速度センサー(加速度センサユニット intercross2222、インタークロス社製)を固定し、甲状軟骨の上下運動による衝撃波形を同時記録した。得られたデータをサンプリングレート 2 kHz にて AD 変換(PL3508 PowerLab8/35、AD Instruments 社製)し、ハードディスク(ProBook450G7、HP 社製)に保存し、波形解析ソフト(LabChart8、AD Instruments 社製)にて分析した。分析項目は G100 を基準とした咀嚼筋 RMS 相対値³⁾、咀嚼サイクル時間およびピークまでの時間、G100 を基準とした嚥下筋 RMS 相対値、嚥下時間とした。咀嚼筋 RMS 相対値は、咀嚼時間・部位を主変動因子とする二元配置分散分析、咀嚼ストローク時間、ピークまでの時間は、咀嚼時間を主変動因子とする一元配置分散分析、嚥下筋 RMS 相対値、嚥下時間は、Friedman 検定法を用いて分析を行った。

(2)舌の体性感覚が咀嚼運動に及ぼす影響

被験者は、健常成人男性 30 名(平均年齢 25 ± 3 歳)で、除外条件は可撤性義歯装着者、重度の歯周病、シェーグレン症候群とした。被験者は 2 日間実験に参加し、単日のみ表面麻酔(キシロカインゼリー)を舌尖に 5 分間塗布した。各被験者においてグミの自由咀嚼から嚥下までの時間(自由咀嚼時間)を測定し、自由咀嚼時間 100%、50%、25%の条件で、グルコセンサーを用いたグミ咀嚼による咀嚼能率を評価した。また、定量的感覚検査(QST)を行い、冷知覚閾値、温知覚閾値、温刺激閾値、矛盾熱感覚、冷痛閾値、温痛閾値、機械的触覚閾値、機械的疼痛閾値、機械的疼痛感度、動的機械異痛、ウィンドアップレイシオ、振動閾値、圧痛閾値の 13 項目を測定した。咀嚼能率は咀嚼時間と表面麻酔の有無を主変動因子とする二元配置分散分析、QST の各測定項目は対応のある t 検定を用いた。さらに、表面麻酔なしの QST 各測定項目の値を基準に、表面麻酔塗布時の Z スコアを算出した。

4 . 研究成果

前項の(1)より、咀嚼筋 RMS 相対値に対し、咀嚼時間は有意な効果を示した($P=0.003$)。G100 との比較で、G25 は有意に増加した($P=0.011$)。咀嚼サイクル時間に対し、咀嚼時間は有意な効果を示した($P=0.001$)。G25 は G50 および G100 より有意に延長した($P<0.004$)。ピークまでの時間に対し、咀嚼時間は有意な効果を示した($P=0.006$)。G25 は G100 より有意に延長した($P=0.020$)。嚥下筋 RMS 相対値に対し、食品形状は有意な効果を示した

($P < 0.0001$). 空嚥下およびゼリーは G100 より有意に減少した ($P < 0.008$). 嚥下時間に対し, 食品形状は有意な効果を示さなかった ($P > 0.165$). したがって, 健常者において, 本実験条件下での咀嚼時間短縮による嚥下機能への影響は見られなかったが, 咀嚼パターンの調整により円滑な嚥下運動が実行された可能性が示唆された. また, 食品性状と嚥下関連筋活動の関連性も示されたため, 今後は摂食嚥下障害を伴う患者のデータを収集し, 咀嚼による嚥下調整について検討する予定である.

さらに, 前項の(2)より咀嚼能率に対し, 咀嚼時間は有意な効果を示し ($P < 0.01$), 表面麻酔の有無および相互作用は有意な効果を示さなかった ($P > 0.50$). 咀嚼時間の短縮に伴い, 咀嚼能率は低下した ($P < 0.01$). QST では, 冷知覚閾値, 温刺激閾値, 機械的触覚閾値, 機械的疼痛閾値のみが有意な感覚鈍麻を示した ($P < 0.01$).

健常者において, 本実験条件下で表面麻酔による舌の温熱刺激および機械的刺激に対する感覚鈍麻は確認されたものの, 咀嚼機能は影響されないことが示唆された. 今後, ALS および PD 患者のデータを収集する予定である.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 林浩基, 島田明子, 楠尊行, 伊崎克弥, 松尾光至, 高橋一也 |
| 2. 発表標題 嚥下機能に影響を及ぼす咀嚼関連因子の検出 |
| 3. 学会等名 日本補綴歯科学会第131回学術大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 林浩基, 島田明子, 楠尊行, 高橋一也 |
| 2. 発表標題 舌の体性感覚が咀嚼運動に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第36回日本口腔リハビリテーション学会学術大会 |
| 4. 発表年 2022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 |
|-------|---|--------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 小見山 道 (Komiya Osamu) (60339223) | 日本大学・松戸歯学部・教授 (32665) | |

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 |
|---------|---------|