

機関番号：32650

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：平成 20 年度 ～ 平成 22 年度

課題番号：20592469

研究課題名（和文）

ミラーニューロンは嚥下障害を改善するか：マルチモダリティ脳計測による解明

研究課題名（英文）

The mirror neuron improve dysphagia?: Evaluation by the multi modality for functional brain imaging

研究代表者

渡邊 裕 (WATANABE YUTAKA)

東京歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：30297361

研究成果の概要（和文）：

目的：ミラーニューロンは他者の運動を自分の運動として置き換えて活動するニューロンとされている。嚥下関連視覚刺激の提示によって嚥下のミラーニューロンの活動を検証し、新たなリハビリテーションへの応用が可能か検討した。また、この新しいリハビリテーションの臨床への応用を検討するため、これまでのリハビリテーションが困難な認知症高齢者の食行動の障害について実態調査を行った。

実験方法：被験者は健常者 15 名。脳活動の計測は 3T-fMRI と 306 チャンネル MEG を使用した。fMRI の実験では嚥下運動に関連する動画 8 種類とそのコントロール動画を被験者に提示し、その時の脳活動を計測し、解析を行った。MEG の実験では嚥下に関係した刺激（静止画視覚刺激・嚥下動画視覚刺激・嚥下音刺激・人工雑音刺激）を単体あるいは組み合わせて提示し、激提示時に発生する脳磁場を全頭型 MEG にて測定し解析した。

認知症高齢者の食行動の実態調査では施設およびグループホーム入所中の認知症高齢者でアルツハイマー型認知症の診断があり、経口摂取している 150 人を対象とし、認知機能検査、神経学的検査、生活機能調査を行った。また食事開始から終了までを観察し、対象者の摂食回数や摂食以外の行動、機能障害等を調査した。

結果：fMRI の研究では水嚥下・X 線透視・側貌動画(WXL)と咀嚼嚥下・X 線透視・側貌動画(CXL)の 2 つの条件提示でミラーニューロン領野に活動を認めた。MEG の研究では静止画刺激・音刺激ではミラーニューロンの活動は確認されなかったが、嚥下動画刺激の関連した実験では刺激提示-620~-720ms においてミラーニューロン領野の活動が確認された。

認知症高齢者の食行動の実態調査の結果に関しては自立摂食を阻害する要因について検討を行ったところ、「食事開始困難」「嚥下障害の徴候」「認知症重症度」が要因として挙げられた。

考察：fMRI および MEG という異なる脳機能計測装置を用いて、嚥下のミラーニューロン領野に活動を認めた。

以上の結果から嚥下に関連した視覚刺激によりミラーニューロンの惹起が可能であることが示唆された。また、アルツハイマー型認知症患者の食行動の実態調査により、自立摂食を維持するために食事開始を促すような食事環境の調整や、食事開始を促すことが必要であることが示唆された。このことからミラーニューロンシステムを用いた食支援をおこなうことで、これまで困難とされてきた、認知症高齢者の食の問題を改善できる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Purpose: Mirror neurons fire when a particular action is performed and when the animal observes the same action being performed by another individual. We have demonstrated the activity of mirror neurons during swallowing-related visual stimulation, and investigated the establishment of a new form of rehabilitation. In addition, to examine clinical application of this new rehabilitation, we examined fact-finding about an obstacle of the dietary behavior of the Alzheimer's disease (AD) patients whom conventional rehabilitation had difficulty with.

Methods: Subjects were 15 healthy individuals. Brain activity during the presentation of swallowing movements was measured using 3T-fMRI and MEG. The experimental method consisted of showing 16

types of stimulus video to subjects, comprising general videos and fluoroscopic videos. In MEG study, swallowing-related stimuli comprised an animated image of the left profile of a person swallowing water with laryngeal elevation as a visual swallowing trigger stimulus, and a swallowing sound as an auditory swallowing trigger stimulus. We measured the brain signal by 3T-fMRI and MEG and analyzed.

In fact-finding survey of the diet behavior of the AD patients, The enrolled AD patients, totaled 150 patients, who were residents of institutions or group homes. The patients underwent an eating behavior examination, cognitive assessment, neurological examination, and vital function tests. The eating behavior examination consisted of observation of the patients at mealtime. Items assessed eating behavior included the number of feeding cycles, stopping of eating or agitation, and dysfunction.

Results: Activity in mirror neuron areas was observed during water swallowing, fluoroscopic video. Activity in mirror neuron areas was left-hemisphere-dominant during the presentation of WXL and right-hemisphere-dominant during the presentation of CXL. With animation stimuli (animation stimulus, animation + swallowing sound stimuli, animation + artificial sound stimuli), activation in mirror neuron areas, corresponding to mirror neurons, was observed between 620 and 720 ms before the trigger.

In fact-finding survey of the diet behavior of the AD patients, Logistic regression analysis performed to identify factors with a significant affect on decreased independence in eating were difficulty in beginning a meal, presence of dysphagia signs, and the severity of dementia.

Conclusion: Evaluation by the multi modality for functional brain imaging, I accepted activity in the mirror neuron of the deglutition. In addition, that it was necessary to promote adjustment of the meal environment that promoted a meal start to maintain an independence feeding and a meal start was suggested by fact-finding of the dietary behavior of the AD patient. The possibility that could improve a problem of the appetite of the AD patients that it had been assumed that I was difficult till now by performing the appetite support that I used a mirror neuron system for was suggested by this.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 20 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
平成 21 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
平成 22 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総 計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：老年歯科学

[fMRI による研究]

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会に突入したわが国では、摂食・嚥下障害患者が増加している。摂食・嚥下機能障害は、放置すれば低栄養、誤嚥性肺炎、窒息を引き起こす致命的な障害である。嚥下機能は複数の筋、神経が巧みに連携する高次な機能であり、この機能回復に科学的に確立されたリハビリテーションは数少ないのが現状である。このような患者に対して行う新たなリハビリテーションを検討するため、ミラーニューロンシステムに注目した。

2. 研究の目的

提示する嚥下に関連した視覚刺激の条件に絞って、嚥下のミラーニューロンの存在について検証した。また、ミラーニューロンの活動を認めた条件での脳左右側間、実験条件間について比較検討した。本研究方法が新たな摂

食・嚥下リハビリテーションとして応用が可能か検討することを目的とした。

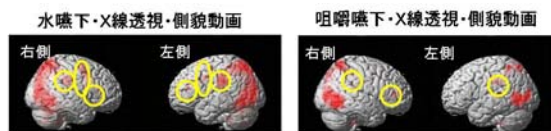
3. 研究の方法

被験者は健常者 15 名。使用した嚥下動画は①水嚥下・一般・正貌動画、②水嚥下・X線透視・正貌動画、③水嚥下・一般動画・側貌動画、④水嚥下・X線透視・側貌動画、⑤咀嚼嚥下・一般・正貌動画、⑥咀嚼嚥下・X線透視・正貌動画、⑦咀嚼嚥下・一般・側貌動画、⑧咀嚼嚥下・X線透視・側貌動画の 8 種類とし、これらをモザイク処理した動画 8 種類をコントロール動画とした計 16 種類で、4 つのセッションに分けて提示した。実験装置は国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) 設置の 3T-fMRI を使用した。各嚥下動画提示時の脳活動からそれに対応するコントロール動画提示時の脳活動を差し引く差分法によって

集団解析した。また、ミラーニューロンの活動領域の脳活動量を回帰係数により定量化し、実験条件間、左右側間を Wilcoxon 検定にて比較検討した。

4. 研究成果

- 1) 本研究により、嚥下誘発刺激動画観察時のミラーニューロンの存在が示唆された。
- 2) 実際に嚥下を行わせた研究においても、ミラーニューロン領域の活動を認めていることから、嚥下の観察時も実行時も活動するため、嚥下のミラーニューロンの存在が強く示唆された。
- 3) 嚥下のミラーニューロンの領域は口腔領域のミラーニューロンに近接していることが示唆された。
- 4) ミラーニューロン領域以外の活動野も体幹運動観察時に活動する領域に活動を認めた。
- 5) 嚥下のミラーニューロンにおいても実行時と同様、随意運動観察時は左側優位、反射運動観察時は右側優位であることが示唆された。
- 6) 本研究方法の応用によって、新たな摂食・嚥下リハビリテーションとして活用、効果が期待できると示唆された。



[MEG による研究]

1. 研究開始当初の背景

人間が自ら行動するときと、その行動を他の同種の固体が行っているのを観察するときの両方で活動電位を発生させる脳の神経細胞がある。これがミラーニューロンである。近年、四肢の運動障害に対して、このミラーニューロンを利用したリハビリテーションが行われている。一方で嚥下運動に関しては、まだミラーニューロンは確認されていない。われわれは無侵襲のリハビリテーションを模索した結果、ミラーニューロンを利用した嚥下訓練の可能性に着目した。

2. 研究の目的

嚥下に関連した視覚および聴覚刺激の提示によりミラーニューロンが惹起することを証明し、これを嚥下機能訓練に応用することで障害の早期回復につなげることを目的とした。

3. 研究の方法

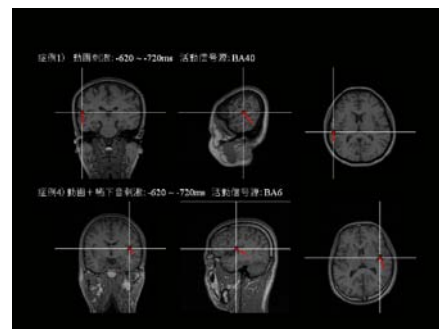
健全なボランティア 10 名の被検者に対し、磁気シールドルーム内で嚥下に関連した刺激（静止画視覚刺激・嚥下動画視覚刺激・嚥下音刺激・人工雑音刺激）を単体あるいは組み合わせで提示した。刺激提示時に発生する脳磁場を 306 チャンネル全頭型 MEG (4-D

Neuromaging Co., Vectorview, Helsinki, Finland) を用いて測定した。得られた磁場ピーク時におけるコンターマップを抽出し、同一被験者の MRI 画像上に適合させて解剖学的位置より活動信号源を推定した。

4. 研究成果

静止画刺激・音刺激ではミラーニューロンの活動は確認されなかった。しかし嚥下動画刺激の関連した実験では刺激提示 -620 ~ -720ms において Brodmann's area (以下 BA) 6 と 40 の活動が確認された。これら領域は嚥下時に活動することが確認されており、また四肢や口腔周囲の運動観察時にも活動が確認されているミラーニューロンでもある。さらにその活動側に着目すると、BA6 では多くで右側に変移した活動が 40 野では両側に比較的均一な活動が認められた。BA6 野のミラーニューロンが観察対象の動作のゴールの認識に関係している可能性が報告されており、嚥下運動においても嚥下運動開始前のゴールを予測した活動と考えられる。一方、40 野は口腔の運動および感覚に関係する島に近接しており、また嚥下運動は舌を中心とした口腔および咽頭の両側性の運動である。その運動、感覚野に近い位置にあるミラーニューロンが両側性に活動したことは、嚥下等の両側性の運動に関するミラーニューロンの特徴と考えられた。これら活動側の差異は 6 野および 40 野のミラーニューロンとしての役割の違いを示唆するものであった。

本実験において、嚥下に関連した視覚および聴覚刺激によりミラーニューロンの惹起が可能であることが示唆された。嚥下訓練へのミラーニューロンシステムの応用が可能になれば、今後の嚥下障害患者の訓練に飛躍的な改革をもたらすことが期待された。



[認知症高齢者の食行動の実態調査]

1. 研究開始当初の背景

認知症高齢者では、食事の自立が低下することにより、食事量の減少、低栄養、脱水および免疫機能の低下、さらなる認知機能の低下や、肺炎および余命短縮リスクの上昇が起こることが知られている。食事に関連した行動障害は認知症の中核症状そのものや、それに起因する BPSD (Behavioral and

Psychological Symptoms of Dementia) と解釈されるが、認知症高齢者の摂食・嚥下機能や食事に関連した行動障害に関する検討が少なく対応も確立していないことから、ケア提供者にとって大きな問題の一つとなっている。

2. 研究の目的

認知症高齢者の多数を占めるアルツハイマー型認知症 (AD) を対象に、食事に関する行動障害の実態把握と認知症重症度別の比較を含め、特に食事の自立低下に注目しその背景因子を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

対象者は、認知症病棟入院中の認知症高齢者、施設入所の認知症高齢者およびグループホーム入所中の認知症高齢者で AD の診断がされていて経口摂取している 150 人とした。対象者に対し食行動調査と認知機能検査、神経学的検査、生活機能調査を行い、詳細な検討を行った。食行動調査は食事開始から終了までを観察し、対象者の摂食回数や摂食以外の行動、機能障害等を調査した。

4. 研究成果

軽度 AD では、食事に関連した行動障害の出現頻度は低かった。これは AD が軽度認知症では運動障害が軽度であり、手続き記憶が保持されていることもその一要因と考えられた。特に重度 AD で顕著にみられる食事開始困難や食具の使用法の混乱は、注意障害、見当識障害、失行、実行機能障害に関連し、“食事開始の手がかりの喪失” が自立の妨げになるものと考えられた。

自立摂食を阻害する要因を明らかにするためにロジスティック解析を行ったところ、「食事開始困難 (OR=14.498, p=0.007)」「嚥下障害の徴候 (OR=5.214, p=0.046)」「認知症重症度 (OR=4.538, p=0.030)」が要因として得られた。

今回の調査で AD の食事の自立を妨げる要因としての「食事開始困難」の存在を、初めて客観的数値で提示し得た。AD の食事の自立を支援する方法の一つとして、「認知症重症度」「嚥下障害の徴候」に加え「食事開始困難」に注目した食事支援が効果的である可能性が示唆された。今後、AD の摂食・嚥下障害への対応の一つとして、食事開始を障害する因子を除き、開始を促す具体的な支援の有効性を検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 3 件)

- ① 渡邊裕, 枝広あや子, 山根源之: 歯科医が行う摂食・嚥下リハビリテーション、*歯科臨床研究* 5: 28-38 2008.
- ② Kawai T, Watanabe Y, Tonogi M, Yamane GY, Abe S, Yamada Y, Callan A.: Visual and auditory stimuli associated with

swallowing: an fMRI study. *Bull Tokyo Dent Coll*, 50: 169-181, 2009

- ③ 渡邊裕: 高齢者における咀嚼能と脳機能. *Advances in Aging and Health Research* 2009, 長寿科学振興財団, :97-105, 2010

〔学会発表〕 (計 10 件)

- ① 岡田真由子, 斎藤優, 石山敦士, 渡邊裕, 葛西直子, チホノフの正則化による MEG 信号源推定の雑音耐性向上, *エレクトロニクス* 2 50 2008.
- ② T. Sasaki, Y. Saitoh, A. Ishiyama, N. Kasai, Y. Watanabe: “Improvement in Noise Tolerance of Signal Source Estimation for MEG by Tikhonov Regularization”, *Biomagnetism, Proceedings of the 16th International Conference on Biomagnetism*, pp.71-73, Aug. 2008.
- ③ 渡邊裕, 三條祐介, 山根源之、堂脇可菜子, 石山敦士, 小野弓絵, 小野塚実、咀嚼は認知症予防に効果があるか～脳磁図による検討～ 第 26 回日本老年学会
- ④ 三條祐介、渡邊裕、山根源之 他、fMRI による嚥下関連視覚刺激時の脳活動の検討、第 287 回東京歯科大学学会・学会講演抄録 Page129、2009.06.06、千葉市
- ⑤ 三條祐介、渡邊裕、山根源之 他、ミラーニューロンは嚥下障害を改善するか～fMRI による検討～、第 15 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会、学会誌 13(3): 443, 2009、2009.08.29、名古屋
- ⑥ Sanjyo Y, Watanabe Y, Tonogi M, Yamane GY, Abe S: Visual stimuli associated with swallowing activate mirror neurons, *Annual Meeting Oral Medicine and Immunity*, 2010.4.13-17, USA
- ⑦ 潮田高志, 渡邊裕 他: MEG を用いた嚥下関連視覚・聴覚刺激の検討第 14 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会プログラム・抄録集 Page210(2008.09)、2008.9.13-14、千葉
- ⑧ 枝広あや子、渡邊裕: 認知症高齢者の食行動実態調査(第 2 報) アルツハイマー型認知症と前頭側頭型認知症の特徴 *日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌* (1343-8441)14 巻 3 号 Page395(2010.12)
- ⑨ 枝広あや子、渡邊裕 他: 認知症高齢者の食行動に関する実態調査報告(第 2 報) 認知症の原因疾患および重症度の視点から老年歯科医学(0914-3866)25 巻 2 号 Page258-259(2010.09)
- ⑩ 枝広あや子、渡邊裕 他: 認知症高齢者の食行動に関する実態調査報告(第 1 報)

〔図書〕(計 1 件)

- ① 渡邊 裕 (著分担)、「高齢摂食・嚥下障害への対応例」歯学生のための摂食・嚥下リハビリテーション学、医歯薬出版、東京、200-203 2008.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡邊 裕 (WATANABE YUTAKA)
東京歯科大学・歯学部・講師
研究者番号：30297361

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

三條 佑介 (SANJYO YUSUKE)
東京歯科大学・歯学部・大学院生

潮田 高志 (USHIODA TAKASHI)
東京歯科大学・歯学部・専攻生

枝広あや子 (EDAHIRO AYAKO)
東京歯科大学・歯学部・専攻生