

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 23 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300197

研究課題名（和文） 機能的 MRI と機能的近赤外線スペクトロスコピーを用いた嚥下時の脳活動に関する研究

研究課題名（英文） Imaging brain activity in human deglutition using functional MRI and functional near-infrared spectroscopy

研究代表者

生駒 一憲 (IKOMA KATSUNORI)

北海道大学・北海道大学病院・教授

研究者番号：70202918

研究成果の概要（和文）：

fNIRSによる嚥下関連動作時の脳活動について研究した。その結果、一次運動野・感覚野の嚥下に関連する部位および運動前野、縁上回が賦活した。健常高齢者と健常者の比較では、高齢者のほうが嚥下時の賦活は弱かったため、加齢による中枢の嚥下機能低下を反映している可能性が示唆された。以上より fNIRS 装置は嚥下時の中枢神経系の評価が可能であった。また嚥下リハビリテーションに適用されている神経筋電気刺激の中枢神経系に対する作用を確認した。

研究成果の概要（英文）：

Using mainly fNIRS, we studied human brain activity of deglutition. In swallowing, activated primary motor, primary somatosensory, premotor, and supramarginal cortex. Swallowing in older adults showed decreased cortex activation compared to that of young adults. It suggested potential that swallowing center in cerebral cortex affected by aging. Thus, fNIRS can evaluate cortex responsible for the deglutition. We also investigated cortex activation using fNIRS when Neuromuscular Electrical Stimulation was applied to suprahyoid muscles.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
2010 年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2011 年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
年度			
年度			
総計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：リハビリテーション医学

科研費の分科・細目：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：嚥下障害, 脳機能画像, fNIRS, fMRI,

1. 研究開始当初の背景

嚥下運動は、ヒトが経口摂取する限り必須の

運動である。そのメカニズムは、脳幹を中枢とする反射運動であり、さらに大脳がその運

動に促進的・抑制的に関与しているとされる。嚥下に関与する大脳機能については、機能的磁気共鳴画像装置(functional Magnetic Resonance Imaging : fMRI), 脳磁図(Magnetoencephalography:MEG), ポジトロン断層法(positron emission tomography:PET)などを用いた解析が報告されているが一定の知見が得られていない。また、新たな脳機能評価として機能的近赤外線スペクトロスコピー装置(functional near-infrared spectroscopy : fNIRS)が非侵襲的である程度、自由な姿勢をとりながら検査可能な点でも注目されている。嚥下機能の評価法として、咽喉頭の機能を主観的に評価する嚥下造影、喉頭ファイバーがある。これらは臨床的に多用されており、治療方針の決定に直結する検査ではある。しかし、嚥下障害の原因として中枢神経系の疾患が数多くあるのにもかかわらず、嚥下機能の中枢作用についての評価は確立していない。今回はこの嚥下機能に対する中枢作用にスポットを当てた。

2. 研究の目的

- (1) 健常者・健常高齢者・嚥下障害患者を対象とし、嚥下に関連するタスクを行った際の脳活動を fNIRS, fMRI により評価しその大脳皮質の作用を解明する。
- (2) 嚥下リハビリテーションの方法として確立しつつある神経筋電気刺激時の脳活動についても調べる。

3. 研究の方法

fNIRS を用いた研究は光脳機能イメージング装置;FOIRE-3000 を用いた。頭部に装着するフォルダは4×4のものを両側頭部に装着した。それによってカバーされる大脳皮質の領域はおおよそ一次運動野・感覚野・運動前野・縁上回であった。

嚥下のタスクは口唇、舌を動かす、水嚥下、

空嚥下(唾液嚥下)等を行った。fNIRS は顔面・顎の動きでアーチファクトが生じるため、水の嚥下はチューブを用いた。チューブの深さを2種類設定し、水嚥下、反射性水嚥下とした。また液体の嚥下については一回ずつ嚥下する事象関連デザインと、連続して嚥下するブロックデザインを設定した。食物の嚥下や咀嚼は、前者については味覚により嚥下反射が容易に惹起されるが、舌の動きを誘発しやすいためパイロットスタディのみで使用した。咀嚼時の反応をみるため、無味のガムを用いた。ガム咀嚼時は非常に強い賦活が得られたがこれは側頭筋の筋活動と思われるため、それ以上の解析は行わなかった。

解析は、パイロットスタディを行った初年度はFOIRE-3000 に付属している解析ソフトを用いたが、標準脳上に賦活部位をおとせないことや、集団解析が出来ないため2・3年目は Matlab 上で動く NIRS 用の一般線形モデルを用いた統計マッピングソフトウェア NIRS-SPM(Statistic Parametric Mapping)を用いた。被験者は健常者(20歳以上60歳未満)、健常高齢者(60歳以上)とした。また、嚥下リハビリテーションに使用されている神経筋電気装置(Vitalstim; Chattanooga 社製)を使用した際の大脳皮質の賦活を調べた。fMRI における実験ではアーチファクトのコントロールが fNIRS よりもより困難であるため、健常者の嚥下タスクのみを解析した。

4. 研究成果

- (1) 健常者

【結果】

健常者26名(平均年齢27.4歳)について解析。右手指のタッピングにおいては左半球の一次運動野・感覚野、また右半球の運動前野が賦活した。舌や口唇のタスクにおいてはさらに腹側かつ両側が賦活した。舌は口唇に比べてわずかに腹側であった。嚥下タスクの賦活領域は舌や

口唇の運動に比べてさらに腹側であった(図1)。

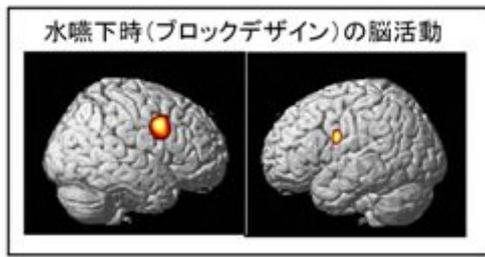


図1

左右差においては水嚥下のブロック・事象関連デザイン, また唾液嚥下いずれも右半球の賦活が大きかった。ブロックデザインにおいて水嚥下と反射性水嚥下を比較したところ, 反射性水嚥下の賦活領域がやや広がった。また事象関連デザインにおいて水嚥下・反射性水嚥下・空嚥下を比較したところ, 水嚥下よりも反射性水嚥下のほうがやや広く, 空嚥下も水嚥下よりも広い傾向にあった。また水嚥下においてはブロックデザインと事象関連デザインは大きな差はなかった。賦活部位は反射性水嚥下(ブロック), 空嚥下(ブロック)が1, 2, 3, 4, 6, 40野のそれぞれ一部が賦活し, それ以外は口唇・舌運動・水嚥下(ブロック・事象関連), 反射性水嚥下(事象関連)は1, 2, 3, 6野であった(図2)。

賦活部位		
	賦活部位	賦活の大きさ R/L
口唇	1, 2, 3, 4, 6	R
舌	1, 2, 3, 4, 6	
水嚥下(B)	1, 2, 3, 4, 6	R
反射性水嚥下(B)	1, 2, 3, 4, 6, 40	R
水嚥下(E)	1, 2, 3, 4, 6	R
反射性水嚥下(E)	1, 2, 3, 4, 6	
唾液嚥下(E)	1, 2, 3, 4, 6, 40	R

(B):ブロックデザイン (E):事象関連デザイン
R:右半球 L:左半球

図2

【考察】NIRS-SPMを使用し, 大脳皮質の一次運動野・感覚野の嚥下関連部位に賦活が得られたことにより, 大脳皮質の嚥下に対する関与を評価できることが示された。しかしタスクは健常者であれば問題ないが, 嚥下障害患者においてはタスクの遂行が困難であったり, 動作時のアー

ティファクトが大きくなる可能性があり, 適応は困難かもしれない。(また, 一般的にブロックデザインのほうが事象関連デザインよりも強い賦活が得られると思われるが, これもアーティファクトの観点からすると事象関連デザインのほうが望ましいし, 実際の嚥下の状態に近い。)分解能について, 今回用いた fNIRS装置はファイバーの間隔が3cmであり, 分解能は2cmとなる。脳回の幅は1cm程度のため, 正確な位置を示しているとはいいがたいかもしれないが, 賦活の強弱については言えるであろう。嚥下時の脳活動の左右差についてであるが, 今回の結果は右側優位であった。先行文献においては, fMRI を用いた研究では, 賦活は 左半球 > 右半球であり (Mosier・Kern), 今回の結果とは異なるものであった。臨床研究で40名の中大脳動脈領域の脳梗塞患者を検討。右半球損傷は左半球損傷に比して咽頭期の延長や喉頭侵入・誤嚥率が高かった(Robbins)。という報告があり, 右半球は嚥下に関して左側よりも重要である可能性はある。

(2) 健常高齢者

【結果】

健常高齢者19名((平均年齢70.1歳)について解析。

口唇を動かすタスクにおいて, 健常高齢者は両側が賦活し健常者で得られたものよりもやや背側よりであった。舌運動については健常者は左右同程度の賦活であったが, 健常高齢者は右半球の賦活が大きかった。ブロックデザインの嚥下運動については健常者は右半球の賦活が大きく, その傾向は高齢者でも同様であった高齢者の右半球の賦活部位は, 健常者のそれと比べて背側よりであった。(図3)。

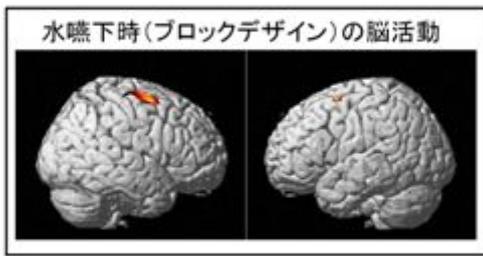


図3

事象関連デザインについては、水嚥下・反射性水嚥下で高齢者は賦活がなかった。唾液嚥下については両大脳半球に賦活がみられた。賦活部位を詳細にみると、事象関連デザインによる水嚥下・反射性水嚥下を除いて、ブロックデザインによる水嚥下で1, 2, 3, 6野が賦活し、それ以外は1, 2, 3, 4, 6, 40野が賦活した(図4)。

賦活部位		
	賦活部位	賦活の大きさ R/L
口唇	1, 2, 3, 4, 6, 40	R
舌	1, 2, 3, 4, 6, 40	
水嚥下(B)	4, 6	R
反射性水嚥下(B)	1, 2, 3, 4, 6, 40	R
水嚥下(E)	なし	R
反射性水嚥下(E)	なし	
空嚥下(E)	1, 2, 3, 4, 6, 40	R

(B):ブロックデザイン (E):事象関連デザイン
R:右半球 L:左半球

図4

【考察】口唇のタスクにおいて健常者に比べてやや背側に賦活部位があった。一次運動野・感覚野の局在においては口唇よりも背側は顔面、さらに脛・眼球といった配列になっている。健常者においては口唇を動かす際に口唇の担当部位が賦活したが、健常高齢者は機能の低下をきたした結果、顔面を担当する部位が口唇の運動に関係しているのかもしれない。口唇のタスクでは高齢者はより右半球への賦活が大きかった。これも加齢による変化なのかもしれない。ブロックデザインの水嚥下・反射性水嚥下も、両半球の賦活部位が健常者に比べてやや背側に移動していた。賦活部位が小さいことについては機

能低下を示唆し、背側よりであったことについては前述の口唇・舌でもそうであったように機能低下を補う変化なのかもしれない。

それらとは対照的に、唾液嚥下においては賦活が得られた。一般的に液体の嚥下に比べて空嚥下(唾液嚥下)は臨床診察の場面でよく嚥下機能の評価として行うが、食物に比べると嚥下反射を惹起するのが難しい。食物は特に味覚が強いものであると反射的に嚥下が惹起されるが、唾液嚥下はより強力な意思の力が必要である。高齢者は感覚入力弱まり空嚥下の惹起が困難であり、より強い大脳皮質の作用が必要であり賦活が強くなった可能性がある。

(3) 神経筋電気刺激時

【結果】

健常者21名(平均年齢30.1)について解析。神経筋電気刺激は1回ずつ計10回刺激する事象関連デザイン、および20秒間連続的に刺激するブロックを5回繰り返すブロックデザインの2種類の刺激方法で行った。刺激部位は舌骨上筋群とした。また刺激前・後で水嚥下・空嚥下を行った。神経筋電気刺激時では個人解析においては事象関連デザインで21人中13人、ブロックデザインで8人で賦活が得られた。いずれのデザインでも賦活がなかったのは5人であった。賦活があった被験者のみ(それぞれ13人・8人)で集団解析した。事象関連デザインの13人においては右半球の運動前野と一次感覚野および縁上回、左半球の縁上回が賦活した。右半球の一次感覚野においては健常者で得られた嚥下時の賦活部位よりも背側よりであった。ブロックデザインの8人においては左半球の一次感覚野および縁上回のみが賦活した(図5)。

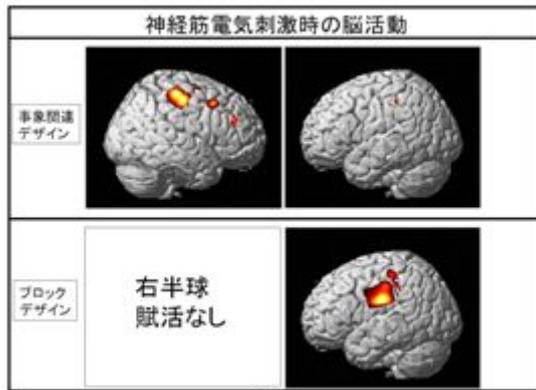


図5

神経筋電気刺激後の水嚥下・空嚥下による賦活は前者は刺激前とほぼ変化なく、後者は左半球の賦活がやや小さくなった。

【考察】

舌骨上筋群に対する神経筋電気刺激により5名の被験者に賦活が得られなかった。この5名は他のタスクで賦活があったものやそうではないもの、さまざまであり一定の傾向を見出すことはできなかった。しかし、ほとんどの被験者で賦活は得られており、大脳皮質に対する作用があると考えられた。それを応用し、アーティファクトなしで嚥下タスクを遂行が困難な嚥下障害患者に神経筋電気刺激を適用し、健常者と比較しその病態を解明する方法が考えられる。

賦活が得られた被験者の集団解析では、賦活部位は嚥下で得られた賦活部位よりもやや背側にあり、これについては、一次運動野・感覚野の局在において頸部は咽頭や舌の部位よりも背側にあり、今回の神経筋電気刺激において嚥下に関連する部位よりもむしろ頸部の刺激をしている可能性も示唆された。賦活後の水嚥下・空嚥下において大きな賦活部位の変化はなく、刺激後の大脳皮質の興奮性の変化については確認できなかった。

(4) fMRIにおける嚥下時の脳活動

【結果】

健常者9名(平均年齢 28.4歳)について解析。fNIRSの結果と比較するため、水嚥下のみ事象

関連デザインで行った。水はチューブで注入した。集団解析を行い、賦活部位は左半球優位で一次運動野・感覚野、縁上回、前頭前野、上側頭回が賦活した(図6)。

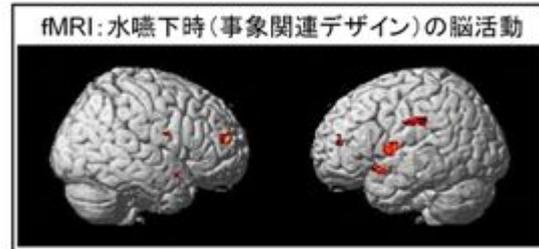


図6

【考察】

fMRIによる解析はfNIRSで得られた結果に比べ、左右差の点で異なっていた(fNIRSは右、fMRIは左半球優位)。fMRIはBOLD効果を利用している。BOLDはdeoxy-Hbの減少が神経賦活の指標になるとされているが、fMRI信号が増加するにもかかわらず、deoxy-Hbが増加する例が報告されており、神経活動とBOLDの関係は議論され続けている。本研究の結果についても、fMRIで得られた結果が確実に賦活部位を示していたかどうか、上記の視点からも検討が必要である。

(5)まとめ

以上の研究より、嚥下時の脳活動はfNIRSにより評価可能であった。アーティファクトの混入は容易に起こりえるため、指示にうまく従えない被験者に対しては今回の方法では適用は困難と思われた。

嚥下時の賦活部位はfMRIの結果と比べ、左右差の点で異なっていた。嚥下タスクの実験デザインは健常高齢者で見られたように、ブロックデザインのほうがより賦活が強いと推測された。健常高齢者の嚥下タスクにおいて、特に事象関連デザインで賦活が得られなかったことにより、

嚙下運動に対する大脳皮質の働きかけが弱いと推測された。嚙下障害患者への適用を考えた際に、アーティファクトなしに嚙下運動を遂行することは困難なことが多く、神経筋電気刺激で得られた脳活動で評価が可能かどうか検討を考えた。その前段階として、健常者に適用した。神経筋電気刺激では21名中16名で賦活が得られ、嚙下障害の病態評価・リハビリの効果判定に応用できる可能性がある。また、賦活が得られた被験者を集団解析したところ、嚙下で賦活すると思われる部位よりもやや背側が賦活され、頸部への刺激を反映している可能性も考えられた。

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0件)

[学会発表] (計6件)

1. 浦上祐司

健常者に対する舌骨上筋群への神経電気刺激時の脳機能活動
第17回・第18回共催 日本摂食・嚙下リハビリテーション学会学術大会
2012/8/31-9/1
札幌市教育文化会館他(札幌市)

2. 浦上祐司

fNIRSを用いた健常高齢者における嚙下関連運動時の脳機能活動およびマッピング解析
第49回日本リハビリテーション医学会学集会
2012/6/4(発表確定)
福岡国際会議場(福岡市)

3. 浦上祐司

舌骨上筋群に対する神経電気刺激時の脳機能活動
第25回日本リハビリテーション医学会北海道地方会
2012/4/21(発表確定)
札幌医科大学(札幌市)

4. 浦上祐司

fNIRSを用いた嚙下関連運動時および舌骨上筋群への電気刺激時の脳機能活動およびマッピング解析
第24回日本リハビリテーション医学会北海道地方会

2011/10/22

北海道大学医学部(札幌市)

5. 浦上祐司

fNIRSを用いた嚙下関連運動時の脳機能活動およびマッピング解析
第48回日本リハビリテーション医学会学集会
2011/11/2
幕張メッセ(千葉市)

6. 浦上祐司

fNIRS, 頭部MRIデータを用いた嚙下関連運動時の脳機能活動およびマッピング解析
第16回日本摂食・嚙下リハビリテーション学会学術大会
2010/9/3
朱鷺メッセ(新潟市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

生駒 一憲 (IKOMA KATSUNORI)
北海道大学・北海道大学病院・教授
研究者番号: 70202918

(2) 研究分担者

浦上 祐司 (URAKAMI YUJI)
北海道大学・北海道大学病院・医員
研究者番号: 20399851

(3) 連携研究者

宮本 環 (MIYAMOTO TAMAKI)
北海道大学・大学院医学研究科・客員准教授
研究者番号: 20271679

(4) 研究協力者

石川 亮宏 (IAHIKAWA AKIHIRO)
株式会社 島津製作所