

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 4 月 2 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592539

研究課題名（和文）脳活動活性化に有効な顔面口腔領域の効果的刺激法の探索

研究課題名（英文）A search of the effective stimulation method in the orofacial region that is effective in brain activity activation.

研究代表者

平場 久雄（HIRABA HISAO）

日本大学・歯学部・講師

研究者番号：00156689

研究成果の概要（和文）：顔面領域の振動触覚刺激は振動数 89Hz で振幅 1.9 μ m（89 Hz \cdot S）が最も効果的な唾液分泌を促進すること判明した。さらに、前頭葉脳血流量のオキシヘモグロビン(OxyHb)やデオキシヘモグロビン(DeoxyHb)の計測を行った。顔面領域の 89Hz \cdot S の振動刺激時、OxyHb と DeoxyHb がほぼゼロレベルに収束するとともにモーツワルト音楽を聞いた時と同じようなリラックス効果を誘発していることが分かった。これらから我々は、89Hz \cdot S 振動刺激が副交感神経を活性する可能性を推察した。

研究成果の概要（英文）：The vibrotactile stimulation (89 Hz, 1.9microm) on the facial skin produced the most effective salivation. Furthermore, Oxyhemograbin and Deoxyhemograbin concentrations of fNIRS on the frontal cortex showed the almost zero level, and the effect was the same tendency when we listened to Mozart. The result suggested parasympathetic nerve activity.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系歯学

キーワード：振動触覚刺激、前頭葉脳血流、唾液分泌、心拍数、副交感刺激、ヒト

1. 研究開始当初の背景

(1) 顔面口腔領域および頸部・咽頭部領域の腫瘍等の手術後、顔面・咀嚼・舌筋群や頸部筋群の硬直が起る。術後この硬直を弛緩させる方法は主に顔面・口腔・頸部領域のマッサージが主体である。

(2) 正常者にとって自分自身の顔面や頸部の領域のマッサージは簡単であるが、四肢に障害を持っているヒトにとっては困難を有

することは想像できる。

2. 研究の目的

(1) 我々はヘッドホンの音を聴取する部位を振動装置に変えたヘッドホン型振動刺激装置を開発すること試みた。

(2) 適切な振動触覚刺激は、唾液分泌が促進されるという訴えがあった。このような、訴えに注目し、我々はこの振動装置は筋肉を収縮させると同時に耳下腺に何らかの作用

を与え唾液分泌をも促進する効果が有るのではないかと考えた。

(3) さらに、我々は振動触覚刺激でどのようなメカニズムで唾液分泌が促進されるのかを検索することを目的とする。

(4) 前頭葉脳血流量変化の計測で、振動触覚刺激時および“ア～”発声時の血流量変化を記録した。

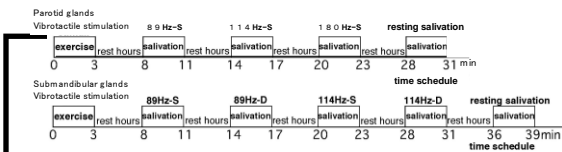
3. 研究の方法

(1) 振動刺激装置

振動刺激装置は振動体と制御部より成る(山岡ら、2007)。振動体はヘッドホーンのスピーカー部を振動モータに置き換えた初期耳下腺振動装置を作成した。この振動体は1個の振動モータを持ち、振幅は $1.9\mu\text{m}$ である。また、制御部はPWMサーキットのモジュレーションにより駆動し、89Hz、114Hzと180Hzの3種の振動切り替えスイッチを持っている(図1)。



我々は始めにこの初期耳下腺振動装置を使用し最も唾液分泌促進効果の優れている周波数を検索した(Hiraba et al, 2008)。さらに、今回は初期型を改良型へ進化させ、改良耳下腺・顎下腺振動装置を用いて実験を進めた。改良耳下腺・顎下腺振動装置は振動数89Hzと114Hz、振幅 $1.9\mu\text{m}$ と $3.5\mu\text{m}$ を選択することができる制御部を持っている。



さらに実験は、下記に示すプロトコールに従って実験を進めた。

図2 実験のプロトコール 耳下腺刺激は3種類の周波数(89Hz、114Hzと180Hz)と $1.9\mu\text{m}$ 振幅の振動刺激を用いた。顎下腺刺激は2種類の周波数(89Hzと114Hz)と2種類の振幅($1.9\mu\text{m}$:Sと $3.5\mu\text{m}$:D)の振動刺激を用いた(89 Hz-S, 114 Hz-S, 89 Hz-D, 114 Hz-D)。

(2) 正常被験者における振動唾液分泌

我々は3分間の唾液分泌量を計測した。計測は安静時と各振動刺激時の唾液分泌量を各唾液腺の導管部にセットした歯科用コットンロールの重量を計測することによって唾液分泌量を計った。歯科用コットンロールは左右の耳下腺の導管の開口部と左右の顎下腺と舌下腺の導管の開口部において重量を計測した。また、安静時唾液と振動時唾液の計測間隔はHiraba et al. (2008)の実験を

基に5分間とした。

さらに、我々は初期耳下腺振動装置を用い、4～5日間連続してこの装置を使用したときに順応効果が現れるかどうかを計測した。

(3) 前頭葉脳血流量(fNIR)の測定

前頭葉からの脳血流量の測定はfunctional near-infrared spectroscopy (fNIRS) OEG16 instrument (spectratech Ins. Shelton CT, USA)を使用した。図3に示すように、前頭部皮膚上から16チャンネルのプローブによって前頭部16カ所からの脳血流変化を記録することができる(図3)。

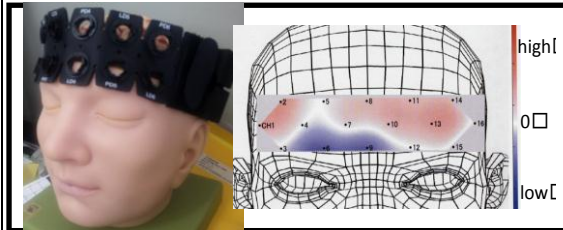


図3 前頭部の脳血流変化を記録するための装置とこのバンド上に赤外線センサーを取り付けて前頭要脳血流変化のコンピュータで処理した波形。

我々はこの装置を用い、安静時、各振動刺激、モーツワルト聴取時そしてノイズ聴取時の4種類の刺激のもとに各脳血流量変化を記録した。このモーツワルトはアイネ・クライネ・ナハトムジークを選択した。

(4) 心拍数の計測

我々は、この脳血流変化の結果をさらに追求するために心拍数を計測することとした。この心拍数の計測には日本光電社製P225Fを使用した。この装置は簡便に人差し指にセンサーをセットするだけで時系列に脈拍数を計測できる。そして、安静時と各振動刺激時の心拍数の変化を記録した(図4)。この装置は血液中のヘモグロビンが赤外線を吸収する性質を利用することにより心拍数を計測する。心拍数の値は示される計測前の8パルスのパルス周波数の平均値で示したもので計測される。そのため、心拍数値は刺激時のその時の値でないが、大まかな心拍数変化の傾向は把握できると考えられる。



図4 日本光電社製心拍数記録装置(P225F)。人差し指にパルスセンサーをセットし脈拍数の変化を時系列的に記録することができる。赤外線は $660\mu\text{m}$ と $940\mu\text{m}$ で計測された。

4. 研究成果

(1) 振動刺激時の耳下腺、顎下腺と舌下腺からの分泌効果

我々ははじめに初期耳下腺振動刺激装置を用いて、1個の振動モータを持った振動装置でどの周波数が最も唾液分泌促進が起りやすいかを調べた。この実験は3種類の周波数89Hz, 114Hzと180Hzを用いて調べた。我々はこの実験に当たり、正常被験者19名(男6名、女13名、平均年齢22歳)で行った(図5-A)。その結果は、Somatosen Mot Research 25, 2008, Hiraba et al. で報告した。

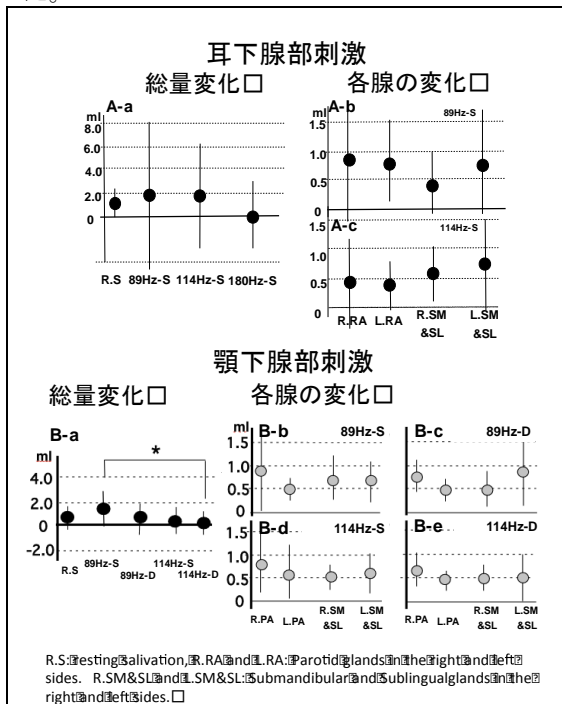


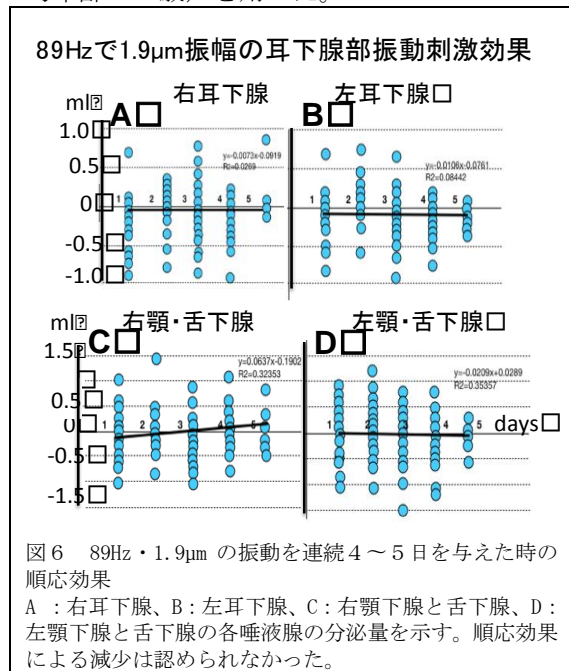
図5 耳下腺部(A-a)と顎下腺部(B-b)刺激時における唾液分泌量
この耳下腺や顎下腺部刺激の総唾液量(各腺からの分泌量の総量)から見ると周波数89Hzで振幅1.9μmが最も効果的に唾液腺分泌促進される。さらに、各腺の分泌分布をみるとほとんど差がないと言えるかもしれない。

さらに、今回我々は顎下腺をも刺激できるように改良した改良耳下腺・顎下腺振動装置を開発し、実験を続けた。この実験に用いた改良型耳下腺・顎下腺刺激装置は2個の振動モータを持ち、コントロールボックスのスイッチで振幅1.9μmと3.5μm、周波数89Hzと114Hzを切り替えることができる。この改良型の装置を用い、正常被験者17名(男15名、女2名、平均年齢22歳)で行った。両実験は3時~5時の間で行われ、温度や湿度がコントロールされた部屋で行われた(図5-B、Hiraba et al. 2011)。

図5-A and B)で分かるように、両者の実験で判明したことは、最も効率良く唾液分泌が促進されたものは周波数89Hz、振幅1.9μmであった。

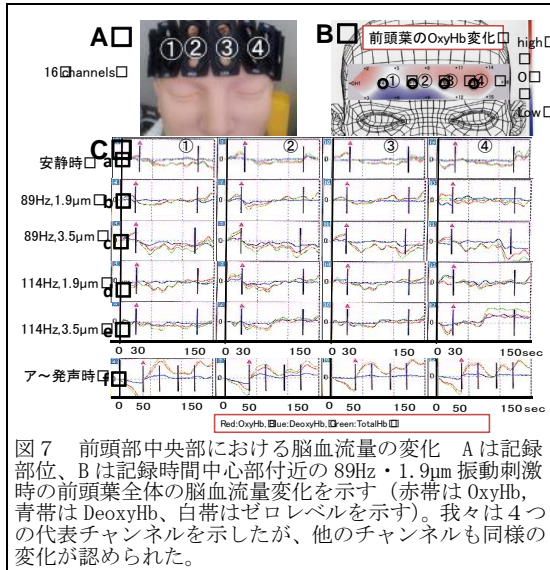
(2) 振動装置連続使用における順応性効果

この装置を臨床応用していくにあたり、患者は毎日使用する。特にこの装置を毎日使用する時に振動刺激に対して我々の体は順応効果を示すかもしれない。この事実を調べるために我々は正常被験者に連続4~5日間使用した時に順応効果が起きて、唾液分泌効果が低下するのではないだろうか。我々は振動刺激で最も唾液分泌効果が良好であった89Hz・1.9μmの振動を連続して与えた時の順応効果を調べたのが図6である。この実験は、正常被験者26名(男15名、女11名、平均年齢25歳)を用いた。



(3) 各刺激時のfNIRsの記録

前頭葉のヘモグロビン濃度の記録は0EG16 spectroscope (fNIRs)を用いた。この装置は16チャンネルを同時に記録することができる。この装置は前頭部の3.0X14.0 cmの範囲の領域で、通称“おでこ”の部位で記録する。そして、この部に2.0 cm間隔で16個のLED(770 nmと840 nm)を配置して計測する。図7-Bは16チャンネル器記録したoxyHb量をコンピューターで処理したものである。赤がhighレベル、青がlowレベルそして白がゼロレベルを示している。また、図7-Cは各刺激時における脳血流量(OxyHb, DeoxyHbとTotalHb)変化を示す。また、記録波形は記録中央の4チャンネルの代表を示した。89Hz-S(周波数89Hz、振幅1.9μm)で脳血流量変化はどの波形もほぼゼロレベルを示した。



この図7では16チャンネル全てを表示できないので、ほぼ代表例と考えられる前頭葉の中央部の4チャンネルを示した。そこで、図7のAに示すような4つのチャンネルを代表として示した。Aに示した記録位置は前頭葉中心部で、Cに示した図は赤線がオキシヘモグロビン(OxyHb)、青線がデオキシヘモグロビン(DeoxyHb)そして緑線がトータル(TotalHb)を示す。図7Cに示すC-aは安静時、C-bは89Hz・1.9 μ m(89Hz-S)振動刺激時、C-cは114Hz・1.9 μ m(114Hz-S)振動刺激時、C-dは89Hz・3.5 μ m(89Hz-D)振動刺激時、C-eは114Hz・3.5 μ m(114Hz-D)振動刺激時、そしてC-fは“ア〜”発声時のそれぞれの脳血流量変化を示す。脳血流変化は安静時および各振動刺激時の記録は2分間(各グラフの太線の間を示す)行い、記録の前後30秒は刺激前と刺激後のそれぞれの変化を示した。“ア〜”発声は約30秒ごと太線が入り、発声は約10秒間とした。このグラフで注目するのは、C-bの89Hz・1.9 μ m振動刺激の値がOxyHb, DeoxyHbそしてTotalHbがほぼゼロレベルを示したが、他のものはプラス方向かマイナス方向へ必ず移動しているということである。特に著名な変化は“ア〜”発声時で、共に活性化はプラス方向で認められる。しかし、その他の振動刺激時は大きい、小さいは有るけれどもマイナス方向へ振れる傾向があった。

さらに、図8に示したのは図7のように記録した脳血流量変化からOxyHbの値を分析したものである。このOxyHbの値はHoshi et al. (2001)やUreshi et al. (2004)の動物実験より神経活動の状態とパラレルに変化するという報告にもとづいて解析された。この図8Aからも図7で見られたデータと同様に89Hz-S(89Hz・1.9 μ m)の値がほぼゼロレベルを示している。また、図8B-aはクラシック音楽をあまり好きでない人、図8B-bはク

ラシック音楽が好きの人に比べてOxyHb値を調べたものである。このように分けるとクラシック音楽聴取時は好きな人は89Hz-Sの被験者とほぼ同じような値が読み取れる。

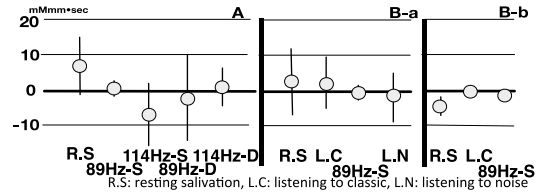
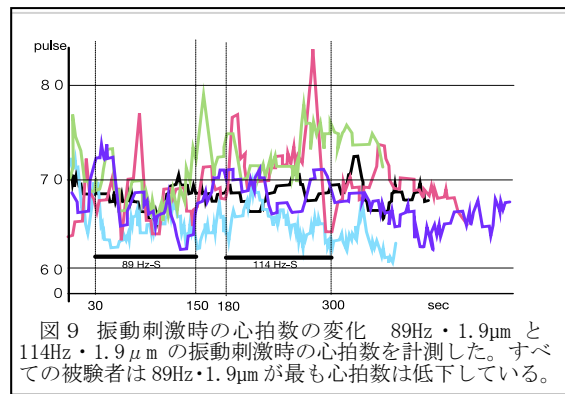


図8 各刺激時におけるOxyHbの変化

(4) 各振動刺激による心拍数の変化

この装置のパルス周波数は表記される数値は、示された数値の8パルス前の平均値で示される。この実験では89Hz・1.9 μ mと114Hz・1.9 μ mの2種類の刺激を与えてその時の心拍数を計測した。図9は5人の代表者の心拍数変化を示したものである。すべてのSubjectsは両振動のうち89Hz・1.9 μ mが最も心拍数が低下している。



しかし、心拍数の低下は各被験者で相違しているが、ここでも分かるように振動刺激は各被験者によって心地よく感じる程度は相違が有るのかもしれない。

(5) シェーグレン患者における振動刺激装置の効果

我々は、まだ途中では有るが唾液分泌障害が起るシェーグレン患者(当口腔外科の病院に来院し、我々の実験に賛同して頂いた患者)にこの機器を使用し、その効果を試してみることとした。

図10はシェーグレン患者にこの振動装置を朝と夜2回、15分間ずつ使用してもらい、1~2ヶ月に一度来院してもらった時の3分間の安静時と振動刺激時の総唾液分泌量を示したものである。比較的長期、約1年間使用してもらおうとやや分泌は増加している傾向がある。患者Iについては、どうしても振動が苦痛であるという訴えのために途中で中止した。この患者Iは振動刺激中止後も

ほとんど回復傾向は見られない。しかし、他の患者に対しては長く使用すれば必ず回復傾向が現われるものと考えられる。患者Tも現時点ではあまり回復は認められていないが、長期にわたって使用すれば必ず回復傾向が見られる可能性が推察される。この推察は、患者Tでは16ヶ月後に非常に振動後の唾液分泌が増加している。

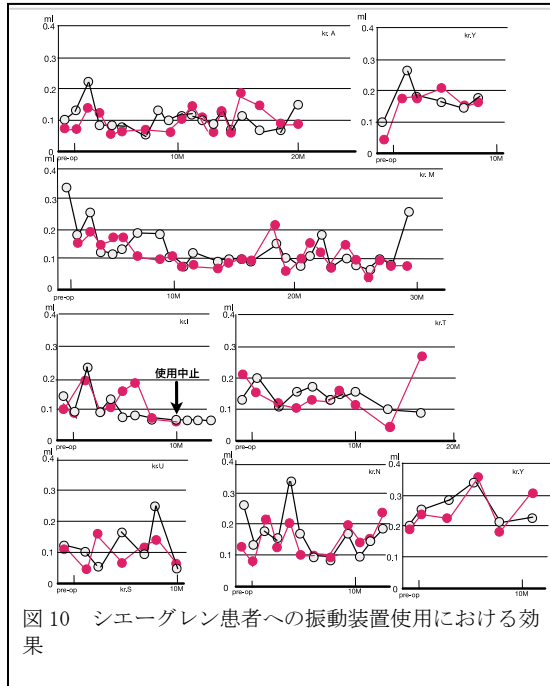


図10 シェーグレン患者への振動装置使用における効果

このような患者のデータから推察すると、副交感神経活性化のみでこのように回復傾向が認められるとも考えにくく、振動刺激が唾液腺それ自身に活性化を与える可能性も示唆するものと考えられる。一方、季節的要因を考慮すると、全被験者がそうであるが厳冬時は非常に回復が悪くなる。このことから、我々は振動刺激前後の顔面皮膚上温度変化の計測も必要ではないかと考えられる。

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2件)

- ① Hiraba, H., T. Sato, E. Nakayama, M. Yamaoka, M. Inoue, M. Sato, T. Iida, S. Wada and K. Ueda: Changes in localization arrangement into the hypoglossal nucleus after the neurectomy of unilateral hypoglossal nerve (medial branch) in cats. Somatosens Mot Res 査読有、27; 93-99, 2010.
- ② Hiraba, H., T. Sato, K. Nakakawa, and K. Ueda: Cortical control of appropriate

tongue protrusion during licking in cats-Increase in regional cerebral blood flow (rCBF) of the contralateral area P and in tongue protrusion after the unilateral area P lesion.

Somatosens Mot Res 査読有、26; 82-89, 2009.

[学会発表] (計5件)

- ① Inoue, M., H. Hiraba, M. Yamaoka, T. Iida, M. Sato, R. Sanpei, S. Wada, H. Tohara and K. Ueda: The effect of the pupillary light reflex during the vibrotactile stimulation on the facial skin. Dysphagia Research Society 20th Annual Meeting, Toronto (Ritz carlton Hotel), 2012 (March 8-10).
- ② 佐藤貴子、平場久雄、湯本夏子、棕棒哲、青木淳也、西村 敏、田中孝佳、三宅正彦、大木秀郎 (2010) 顔面皮膚上の振動刺激による唾液分泌量の変化 -シェーグレン症候群患者についての効果-、日本口腔外科学会総会、千葉(幕張メッセ)、2010, 10. 15-16.
- ③ 井上統温、佐藤光保、平場久雄、山岡大、植田耕一郎 (2010) 顎下腺上顔面皮膚への振動刺激による唾液分泌効果 -健康者での評価-、第16回日本咀嚼嚥下リハビリテーション学会学術大会. 新潟(朱鷺メッセ)、2010. 9. 3-4.
- ④ Hiraba, H., T. Sato, and K. Ueda: Changes in localized arrangement into the hypoglossal nucleus after the severance of unilateral hypoglossal nerve (medial branch) in cats. 39th Annual Meeting Society for Neuroscience, Chicago (convention center), 2009 (October 17-21).
- ⑤ 平場久雄、山岡大、深野美佳、植田耕一郎: 耳下腺上顔面皮膚への振動刺激による唾液分泌効果 -正常者での評価-。第15回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、名古屋(名古屋国際会議場)、2009. 8. 27-28.

[図書] (計1件)

- ① Hisao Hiraba, Takako Sato, Satoshi Nishimura, Masaru Yamaoka, Motoharu Inoue, Mitsuyasu Sato, Takatoshi Iida, Satoko Wada, Tadao Fujiwara and Koichiro Ueda (2011) 16. Changes in brain blood flow on frontal cortex depending on facial vibrotactile

stimuli. In Vibration Analysis and Control-New Trends and Developments. Francisco Beltran-Carbajal edite. pp337-352, In Teck, Croatia.

[産業財産権]

○出願状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計◇件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平場 久雄 (HIRABA HISAO)
日本大学・歯学部・講師
研究者番号：00156689

(2) 研究分担者

山岡 大 (YAMAOKA MASARU)
日本大学・歯学部・講師
研究者番号：60182408
藤原 忠夫 (FUJIWARA TADAO)
日本大学・歯学部・教授
研究者番号：40096897
植田 耕一郎 (UEDA KOICHIRO)
日本大学・歯学部・教授
研究者番号：80313518