

## 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 6 月 6 日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592668

研究課題名（和文） 口腔ケアによる高齢者の認知機能向上－超高齢化社会に向けて－

研究課題名（英文） Enhancing effect of oral care on neurocognition in the elderly: a strategy for super aging society.

研究代表者

水野 潤造（MIZUNO JUNZO）

神奈川歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：10308306

研究成果の概要（和文）：ブラッシング刺激によって感覚運動野、補足運動野、前頭前野、島皮質、および帯状回で賦活がみられた。前頭前野と補足運動野では右脳優位性が認められた。また、ブラッシング刺激は神経認知検査のスコアを向上させ、認知、記憶、感情の発現に重要な前頭前野の神経活動をも高めることが示唆された。これらの結果により、ブラッシングによる口腔ケアが高齢者の認知機能向上に役立つことが神経科学的に明らかとなった。

研究成果の概要（英文）： We examined the interaction between brushing and brain regional activity using fMRI. Toothbrushing (TB) resulted in a bilateral increase in the BOLD signals in the sensorimotor cortex, insula, cingulate cortex, supplementary motor area, and prefrontal cortex. In the supplementary motor area and prefrontal cortex, the BOLD signals in the right side were greater than those in the left side. In our neurocognitive test study, TB caused increases in the scores in the MMSE, DST, and the KHT, but an age-dependency was seen in the MMSE and KHT. Furthermore, TB significantly enhanced activation in the prefrontal cortex during KHT. These findings suggest that TB produces an increase in neurocognitive function in the elderly, due to neuronal activation in the prefrontal cortex.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

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：口腔ケア、超高齢化社会、認知機能、fMRI

## 1. 研究開始当初の背景

少子高齢化が進む中で、認知症や寝たきりとなって要介護状態となる高齢者が急増し、いわゆる先進国といわれる国々に共通する大きな社会問題になっている。とりわけ高

齢者の健康寿命の延長や QOL (Quality of Life)・ADL (Activities of Daily Living) の向上といった医療福祉対策やそれをもたらす方策の開発研究は、人々の健康や豊かな生活環境をつくりだすために、国内・国外から求められる緊急的課題となっている。近年、

介護保険法の改正施行により、介護保険の新予防給付に口腔機能向上が導入されたことにより、一層、口腔ケアの役割の重要性が高まり、口腔ケアの果たす役割に関する多くの事実がわかってきた。例えば、減弱した嚥下反射、鈍った味覚、低下したADLなどが、歯ブラシによるブラッシングや口腔用スポンジによる舌苔クリーニングによって改善されることが明らかにされた。

研究代表者らは、ブラッシングによって特定の脳部位、つまり皮質運動野、捕捉運動野、体性感覚野、視床が賦活されるだけでなく、前頭連合野の最も最前部にあるいわゆる前頭前野も賦活されるというきわめて重要な事実を最先端医療技術である磁気共鳴機能画像（fMRI）法を用いて新しい事実を発見していた。この領域は人間で最も高度な知的機能（知識や感情の統合、意志決定、判断など）を発現する反面、認知症では早期に神経抑制が起こることが、最新の脳科学研究で明らかにされた。前頭前野は記憶の座である海馬と動機づけして記憶を向上させる扁桃体と密に神経連絡しているため、今後は高齢者のデンタルブラッシング刺激により前頭前野の神経活動の増強と神経ネットワークが増大することを解明し、高齢者の認知症予防における口腔ケアの適用の基礎基盤を創生することである。そのためには、生きている脳の高次精神機能と脳の活性化機構を直接結びつける研究を系統的に行う必要がある。この疑問点をヒトにおいて解明可能にするのは脳の微細構造と活動状態を外部から非侵襲的に計測できるfMRIを利用した行動心理学的アプローチであると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では、fMRI法を駆使し健常な高齢者ボランティアの口腔ケアによるブラッシング刺激が脳賦活機能を著しく上昇させるメカニズムを神経科学的に解明する。また、認知症の予備軍である高齢者の脳活動レベルをfMRI解析し、ブラッシングによる前頭前野の活性化（図1）を明らかにしようとする。さらに、高齢者の知的機能の維持・回復と口腔感覚機能の関連性を解明する。さらに、空間認知とその機能を担う海馬、知・情・意を統合している前頭前野、および情動のトリガーの役割を果たしている扁桃体等の活動レベルにどう影響を及ぼすのかを検討する。口腔ケアによる歯ブラシ刺激に関わる脳部位として前頭前野、海馬、帯状回を中心に特徴的な活動のリンクが明らかにされれば、全身のQOLの向上やADLの改善に対する口腔ケアの神経科学的な裏付けがもたらされる。そして、高齢者の知的機能の維持と回復に果たす口腔ケアの役割の重要性を広く社会に浸透

させ、現在ある口腔ケアのガイドラインを高年齢社会における健康寿命の延長、ひいては認知症予防対策までを目線に入れた新しいガイドラインを策定する。

近年、老人保健施設や特別養護老人ホームはじめ様々なところで口腔ケアは実施されつつあり、現場では患者のQOLの向上やADLの改善を実感している例もある。ただ、口腔ケアを実施する目的はその現場によって異なり、感染の頻度や肺炎のリスクを減らす目的のみで行っている所も多い。本研究によって神経科学的な裏付けを伴った客観的評価が確立されれば、現在ある口腔ケアのガイドラインを拡大でき、全国の現場や訪問看護先などでその拡大されたガイドラインに従った効果的な口腔ケアの実施が期待できる。また現在、口腔ケアに消極的な施設に対してもより一層の口腔ケアの必要性が求められるようになり、特別養護老人ホームや介護保険施設、さらには訪問在宅ケアを実施する看護ステーションなどへの口腔ケアに特化した医療関係者の配置がより必要になり、雇用拡大にも寄与できることを予想した。

## 3. 研究の方法

### (1) ブラッシングによる脳賦活のマッピングおよびその定量解析

本研究ではfMRI法を用い、ブラッシングによって賦活される高次脳の局在を同定し、得られたデータについて神経科学的に検討した。被験者には健常な高齢者ボランティアと認知症予備軍ボランティア、および対照群としての成人ボランティアを用いた。すべての被験者に対し、実験前に十分なインフォームドコンセントを行い、文章による同意を得た。また、本研究の実施施設である西美濃厚生病院に設置されている倫理委員会の承認を得た。医師、看護師などの待機など偶発的な事故対策をとり、人権保護に関しても当施設の基準に準じた。さらに、個人情報漏洩を防ぐため計測データを匿名化し、パスワードにより保護された解析用コンピュータのみでデータの取り扱いを行った。

口腔ケアの手法としては、最も一般的かつ簡便な手法として行われる歯ブラシによるブラッシングを用いた。ブラッシングタスクにはブロックデザインを用いた。まず、コントロールとして、歯牙と歯肉に接触させないブラッシング行為を3ストローク/秒で32秒間実施し、その後、3ストローク/秒のブラッシングを行った。fMRI計測には1.5テスラMRI装置を用いた。撮像は、解剖学的画像に対し3D-Fast SPGR法T1強調画像を用い、一方の脳機能画像に対してはgradient echo EPIを使って行った。

ブラッシングによる賦活部位を検討する

ために、撮像した脳機能画像に関しては、ブラッシングとコントロールの間の BOLD シグナル強度に有意差 ( $p < 0.001$ ) が認められた画素のみを検索した。次に、ブラッシングにより BOLD シグナルが有意に増強された画素を 3D-T1 強調画像上にスーパーインポーズさせ、ブラッシングによる賦活される脳部位を同定した。一方、脳機能画像の解析には MATLAB 上で作動する SPM5 を用いた。

得られたデータについて、口腔ケアとリンクした脳領域の賦活化のマッピングおよびその定量解析を行った。さらに、高齢者の知的機能への影響を考察するため、成人と高齢者のボランティアから得られた fMRI の脳領域の賦活化部位を比較し検討を行った。

## (2) ブラッシングによる高齢者の神経認知機能の増強効果

### a. 神経認知テストに及ぼすブラッシングの効果

高齢者のボランティアを対象にして、fMRI 測定の前後で認知機能テストを実施し、認知機能に及ぼす口腔ケアの効果について分析を試みた。すべての被験者に対し認知症の早期スクリーニングに用いられている神経認知検査のうち、ミニメンタルステート検査 (Mini-Mental State Examination; MMSE) と国立精研式認知症スクリーニングテスト (Dementia Screening Test; DST)、およびかなひろいテスト (Kana-Hiroi Test; KHT) を実施した。さらにすべての被験者のうちから無作為に抽出した被験者を対象として、fMRI を用いてかなひろいテストによる前頭前野の活性を計測した。各被験者に対し、ブラッシングしない場合とブラッシングした場合において 3 種類の認知神経科学的テストを 3 回に渡って実施した。この際、テストへの慣れを最小限にするため少なくとも 2 週間の間隔において実施した。ブラッシングは、被験者になるべく日常行っているのと同様のブラッシング圧や方法で、歯磨き粉をつけずに利き手に歯ブラシを持たせ、3 分間行った。

### b. 前頭前野 BOLD シグナルに及ぼすブラッシングの効果

KHT 検査でスコア上昇が高値であった被験者を対象として、引き続いて fMRI による実験を行い、KHT 中の右側前頭前野活動をブラッシングの有無で比較検討した。MR 装置内では通常の紙と鉛筆によるテストの実施が不可能なため、コンピューターかなひろいテストを実施した。課題は液晶プロジェクタからスクリーンに投射した映像をミラーを介して被験者に提示した。被験者の右手にマウスを持たせ、母音かなが出現し次第マウスをク

リックするように指示した。KHT 実施中の右側前頭前野の BOLD シグナル強度を比較検討するためのタスクにはブロックデザインを用いた。KHT は 80 秒間のコントロールの後、45 秒間の KHT を行い、これを 3 サイクル遂行した。得られたデータのうち、ブラッシングによる各認知神経科学的テストの平均スコアについて比較検定を行い、各認知神経科学的テストにおけるスコアと被験者の年齢との関係の比較を試みた。また、得られた fMRI データは SPM5 プログラミングソフトを駆使して脳活動のシグナル変化についてその賦活化状態をマッピングし、更に種々のコンピュータソフトウェアで定量分析を行った。

## 4. 研究成果

### (1) ブラッシングによる脳賦活のマッピングおよびその定量解析

fMRI で得られた全被験者 BOLD シグナルに対しグループ解析を行った結果、日常行っているのと同様に歯牙および歯肉をブラッシングすることにより、感覚運動野、補足運動野、前頭前野、島皮質、および帯状回で賦活が認められた。感覚運動野における賦活の脳機能局在は Penfield による古典的な体性感覚の区分にほぼ一致していた。また、前頭前野の賦活は外側部までの広範囲において認められ、帯状回での賦活は前帯状回と後帯状回で顕著だった。Talairach の座標に従って、ブラッシング刺激によって賦活された脳部位をまとめ、賦活状態を左脳と右脳で比較したところ、前頭前野 (前方部、背外側部とも) と補足運動野に右脳優位性が認められたが、感覚運動野、感覚連合野、帯状回、および島皮質には左右差は見られなかった。

一方、扁桃体の賦活は実験後のインタビューでブラッシングが心地良かったと回答した被験者に限定され、扁桃体賦活が見られたケースは全被験者の約 60% に相当していた。

さらに、前頭前野に焦点を絞って個人解析を行った結果、ブラッシングによる賦活は青年期より中年期に高くなる傾向が見られた。

### (2) ブラッシングによる高齢者の神経認知機能の増強効果

#### a. 神経認知テストに及ぼすブラッシングの効果

ブラッシングによるスコアは MMSE、DST、KHT の 3 種類全ての認知神経科学的テストにおいて上昇が認められた。さらに各認知神経科学的テストにおけるスコアと被験者の年齢との関係を検索した結果、MMSE と KHT においては年齢が高くなるほどブラッシングによるスコアの上昇効果が増強された。一方、DST においてはスコアと被験者の年齢との相

関は認められなかった。

b. 前頭前野 BOLD シグナルに及ぼすブラッシングの効果

KHT 提示による賦活がブラッシングにより増強された部位を同定するために、KHT 検査のスコア上昇が高値であった被験者を対象として、撮像した脳機能画像に対して、ブラッシングをした場合の BOLD シグナル強度からブラッシングをしなかった場合の BOLD シグナル強度を引き算し、その結果、残存した画素を 3D-T1 強調画像上にスーパーインポーズさせ、ブラッシングによって増強される脳部位を抽出した。この結果、右側前頭前野に著明な BOLD シグナルの上昇が観察された。最も高値を示した領域の Talairach 座標は、Brodmann の第 46 野に相当していた。

このように、ブラッシング刺激は神経認知検査のスコアを向上させ、認知、記憶、感情の発現に重要な前頭前野の神経活動をも高めることが示された。

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 6 件)

① 久保金弥、檜山征也、匂坂恵里、水野潤造、情動刺激が記憶獲得に与える影響、教育医学、査読有、57 巻、4 号、2012、印刷中

② 丹羽政美、榎田雄、久岡清子、水野潤造、小野弓絵、大塚剛郎、久保金弥、チューイングによるストレス緩和の脳内機構 fMRI による研究、神奈川歯学、査読有、46 巻、2011、7-17

③ Junzo Mizuno, Masami Niwa, Kin-ya Kubo, Noriyuki Yuyama, Minoru Onozuka, Effects of chewing for stress relief -a fMRI study -, Neurosci Res, 査読無, Vol. 71, 2011, e368-9

④ 包隆穂、小園知、水野潤造、小野弓絵、丹羽政美、武井典子、久保金弥、食前ガムチューイングによる肥満抑制、神奈川歯学、査読有、45 巻、2010、90-99

⑤ Junzo Mizuno, Masami Niwa, Koji Kimura, Kin-ya Kubo, Takero Otsuka, Noriyuki Yuyama, Minoru Onozuka, Effects of toothbrushing on brain regional activities - a fMRI study. Neurosci Res, 査読無, Vol. 68, 2010, e442

⑥ Junzo Mizuno, Masami Niwa, Takero Otsuka, Kin-ya Kubo, Koji Kimura, Noriyuki Yuyama, Minoru Onozuka. Enhancing effect of toothbrushing on neurocognition in the elderly, Neurosci Res, 査読無, Vol. 65, 2009, S131

[学会発表] (計 3 件)

① 水野 潤造、ストレスの緩和に及ぼすチューイングの効果-fMRI による研究-、第 34 回日本神経科学大会、2011 年 9 月 17 日、横浜

② 水野 潤造、脳賦活部位にみられるデンタルブラッシングの効果-fMRI による研究-、第 33 回日本神経科学大会、2010 年 9 月 4 日、神戸

③ 水野 潤造、ブラッシングによる高齢者の認知機能の増強効果、第 32 回日本神経科学大会、2009 年 9 月 16 日、名古屋

[その他]

ホームページ等

<http://www.imbs-mastication.org/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

水野 潤造 (MIZUNO JUNZO)

神奈川歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：10308306

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

小野塚 実 (ONOUZUKA MINORU)

神奈川歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：90084780

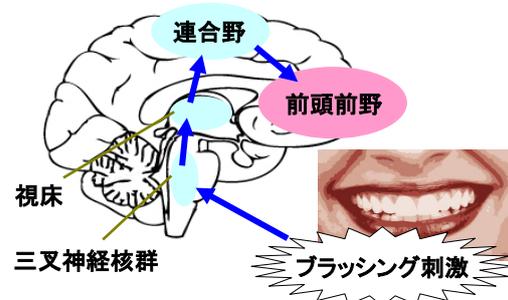


図 1 ブラッシングによる前頭前野の活性化