

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13日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22792056

研究課題名（和文） 血液スピラベリングと位相コントラストによる顎運動における脳機能の4次元解析

研究課題名（英文） Analysis of human brain activity for jaw movement by Arterial Spin Labeling and Phase Contrast

研究代表者

西岡 真人（NISHIOKA MASATO）

九州大学・歯学研究院・医員

研究者番号：50553301

研究成果の概要（和文）：

Functional MRI (fMRI) にて顎運動時の脳活動の局在を定性的に特定するため、MRI信号に同期して刺激のON/OFFを音声で自動的に指示するコンピュータ制御装置を作成した。これを用いてガム咀嚼時のデータ取得、解析を行った結果、前頭前野、感覚運動野、補足運動野、島、弁蓋、視床、小脳、海馬に脳活動が生じることを確認した。さらに、血液スピラベリング (ASL) にて脳内循環の変化と顎運動の関連を定量的に解析するため、ガム咀嚼前後を比較すると、咀嚼後にfMRIで特定した脳活動部位と類似した部位の信号強度増加が確認され、脳血液循環が増加していることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

We developed the automated stimulus presentation system for functional MRI (fMRI) and successfully detected brain activities for chewing in the regions of prefrontal area, sensorimotor area, supplementary motor area, insula, operculum, thalamus, cerebellum and hippocampus. Arterial spin labeling (ASL), which quantify the cerebral blood flow, suggested that mastication increased the cerebral blood flow.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2010年度 | 1,400,000 | 420,000 | 1,820,000 |
| 2011年度 | 1,700,000 | 510,000 | 2,210,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,100,000 | 930,000 | 4,030,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学、矯正・小児系歯学

キーワード：MRI、血液スピラベリング、顎運動

1. 研究開始当初の背景

矯正歯科治療は、顎顔面口腔領域の審美的改善とともに顎口腔機能の改善を目的とした歯科医療の一つであり、治療前後の顎口腔機能を定量的に判定することは非常に重要である。これまで、顎口腔機能の評価として咀嚼筋筋電図 (Miyamoto K. Angle Orthod. 66: 223-228, 1996.)、咀嚼能力 (Jeryl DE. Angle Orthod. 72:21-27, 2002)、咬合面圧分布 (Garrido GVC. J Oral Rehabil. 24(12):899-903, 1997) の計測等、末梢領域における機能評価が行われてきた (図1)。しかしながら、不正咬合や咬合改善の高次脳機能に対する影響についてはほとんど明らかになっていない。

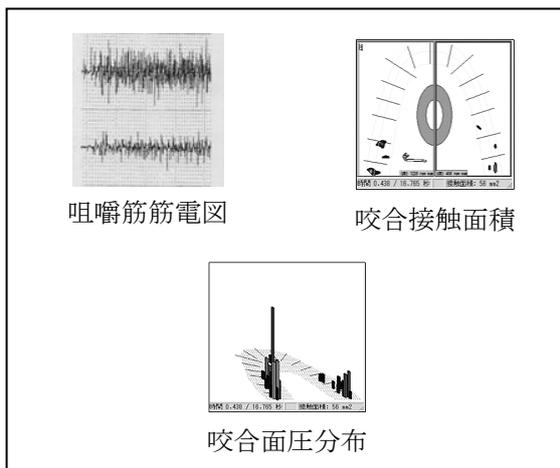


図1. 抹消における顎口腔機能検査

近年、fMRI や脳磁図 (MEG) などの発達により、ヒト脳の構造や高次脳機能を非侵襲的に測定することが可能となり、これらを用いた高次脳機能の運動制御、情動、認知に関連する生理学的研究が進められている。Onozukaらは、咀嚼時の脳活動を fMRI を用いて解析し、感覚運動野、補足運動野、島、視床、小脳における BOLD 信号の両側性の増加を認めたと報告している (Onozuka M. J Dent Res. 81(11):743-746, 2002)。また、中條ら (Orthod waves 65, 101-111, 2006) は、下顎の人為的機能的偏位により感覚運動野における脳活動の変化について報告している。これらの研究は、咀嚼運動を制御する高次脳機能を定性的に捉え、脳機能と咀嚼の関連を示してきた。しかしながら、fMRI はその特質上、脳活動の局在を特定することはできるが、脳活動を定量的に測定することは困難である。

従来、脳内灌流の解析は、造影剤を血管内に一期的に注入し、造影剤の脳内への広がり解析する方法が一般的であった。一方、MR

装置を用いた血液スピラベリング (ASL) 法は、造影剤を用いない脳灌流評価法であり、近年、注目を浴びている。すなわち、この方法を用いることによって脳内循環の変化と顎運動の関連を定量的に解析することができる。

ASL という手法はまだ開発されて間もなく、この手法を確立し、非侵襲的に顎運動時の脳血流量の変化を定量的に評価することで、矯正歯科治療前後の機能評価について、従来の末梢における各種生理学的評価に加えて中枢神経における循環動態の評価を行うことが可能となる。矯正治療による咬合の改善により、脳血流循環異常の改善や顎運動支配領域およびその高次支配領域の脳血流量の増加、すなわち脳活動の増加が認められれば、矯正治療が単に末梢における機能改善に寄与するのみでなく、中枢における機能改善にも貢献することを実証することができる。本研究ではそのための技術を確立させる。

2. 研究の目的

顎運動時の脳機能局在を、fMRI を用いて明らかにし、また、ASL を用いてその時の脳血流量を定量評価することにより、顎運動と脳内循環の関係を明らかにする。そして、末梢における機能と中枢における脳内循環の関連を検討し、咀嚼運動を含めた顎運動を制御する高次脳機能を明らかにすることである。

3. 研究の方法

MRI データの取得は、成人ボランティアを対象とした。被験者は、心臓の手術歴の有る方、動脈クリップの有る方、人工内耳装着者、眼球の手術歴の有る方・眼球に金属異物の有る方、人工骨頭、人工関節の有る方、妊娠している方、閉所恐怖症の方を除外した。

九州大学病院既設の3テスラ MRI 装置を用いて、MR 撮像を行い、安静時、顎運動時の MRI データを取得した。得られたデータを、SPM、dTV などの画像解析ソフトを用いて解析した。MR 撮像は、以下のように行った。

(1) fMRI によるガム咀嚼時の脳活動局在の特定

MR 装置の台の上に仰向けに横になり、無味・無臭ガム (5.7×10^4 poise) を 30 秒噛む・

30 秒休む（タスク）を10回繰り返した（図2）。その間のMRI データを取得した。

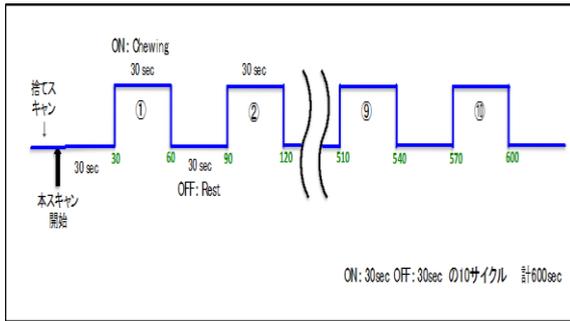


図2. fMRI のタスクスケジュール

(2) ASL によるガム咀嚼時の脳内循環評価

ASL は、流入前の動脈血に対するラベル化の手法として、反転パルスに類似したものを分散して照射する撮像法である、Pseudo Continuous ASL (pCASL)法を用いた。

MR 装置の台の上に仰向けに横になり、ガム咀嚼前後のMRI データを取得した。ガム咀嚼前のデータを3回（撮像時間2分15秒/回）取得し、その直後に無味・無臭ガム (5.7x10⁴ poise) を5分間、自由咀嚼させた。そして、ガム咀嚼後のデータとして3回（撮像時間2分15秒/回）取得した（図3）。

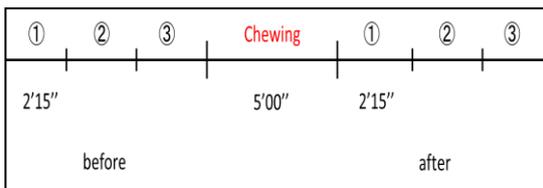


図3. ASL のタスクスケジュール

4. 研究成果

(1) fMRI によるガム咀嚼時の脳活動局在の特定

fMRI データ取得時の頭部の動きを図4に示した。頭部の動きは1mm 以内、またその角度は1° 以内であり、許容範囲内であると考えられた。

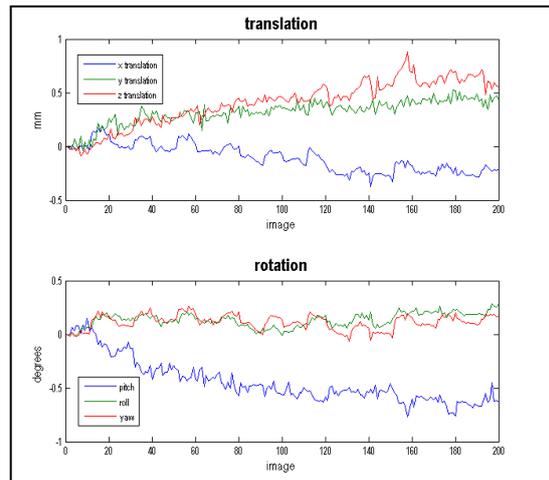


図4. fMRI 撮像時の頭部の動き

fMRI より、ガム咀嚼時には前頭前野、感覚運動野、補足運動野、島、弁蓋、視床、小脳、海馬において活動を認めた。（図5）

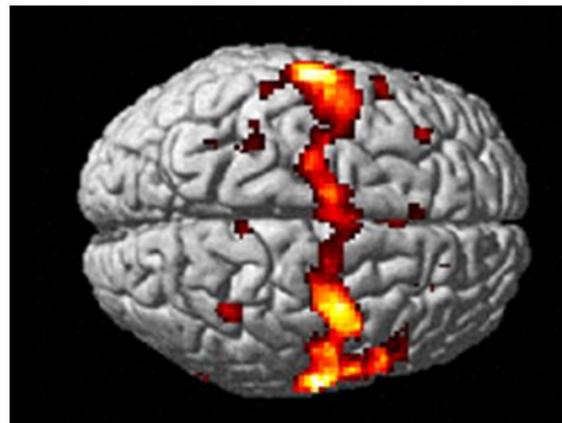


図5. fMRI

(2) ASL によるガム咀嚼時の脳内循環評価

ガム咀嚼前後のASL 像を示す。（図6、7）これらより、ガム咀嚼時にfMRI で特定した脳活動部位と類似した部位の信号強度増加が確認され、脳血流量の増加が示唆された。

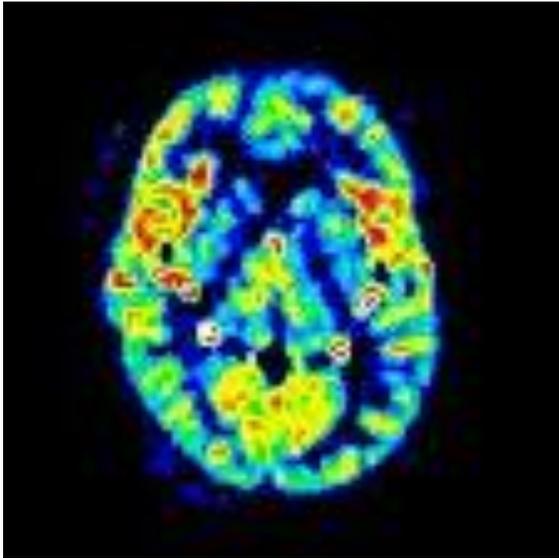


図 6. ガム咀嚼前の ASL

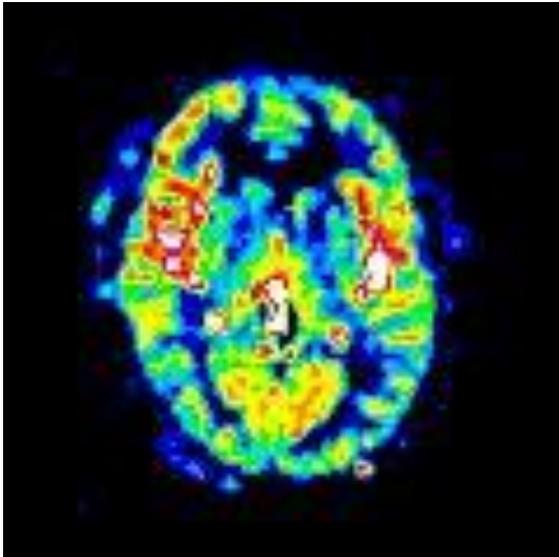


図 7. ガム咀嚼後の ASL

以上より、咀嚼時に fMRI によって同定された脳活動局在を ASL 法によって脳活動を定量的に解析することが可能であると示唆された。今後は、脳灌流の重要なパラメーターである、脳血液量(CBF)、脳血流量(CBV)、平均通過時間(MTT)などを算出する方法を開発することで、顎運動時の末梢機能および中枢における脳循環の相関を検討し、矯正治療による機能改善が中枢に及ぼす影響、さらに、脳活動性の活性化のための有効な咀嚼様式の提案など、将来的に食育や認知症予防に対しても有益な情報が提供できると考えられる。

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 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]
○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西岡 真人 (NISHIOKA MASATO)

九州大学・歯学研究院・医員

研究者番号：50553301

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：