

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 22 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24792296

研究課題名(和文) 軟食化が顎口腔機能の発達に及ぼす影響 - マウスモデルを用いた咀嚼・嚥下機能解析

研究課題名(英文) Experimental investigation using mice model into development of masticatory and swallowing function under processed food intaking

研究代表者

内海 大 (Utsumi, Dai)

長崎大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：80622604

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)： 成長期マウスを用いて、固形および軟性飼料を組み合わせ飼育を行い、動物実験用3DマイクロX線を用いた顎顔面形態計測と、固形および軟性飼料咀嚼時の下顎運動および筋活動記録を行ったところ、hypofunctional groupとrehabilitation groupにおいて、下顎頭形態データと固形咀嚼時下顎運動・筋活動にcontrolとの間に明らかな差異を認めた。

これより、成長期以前に軟食のみを摂取し続けた場合には、正常な咀嚼機能を獲得できず、以後に訓練を行っても十分な機能獲得は困難であり、後天的機能獲得はできないことがわかった。また、咀嚼機能獲得には臨界期が存在することが示唆された。

研究成果の概要(英文)： This is the study to determine the "critical period" of masticatory function in growth period and the faculty of functional rehabilitation after the critical period. It was carried out using mice feeding soft and hard pellet from 3 weeks to 20 weeks old. At 20 weeks, craniofacial skeleton data by micro-CT imaging, and 3D jaw movement path and masticatory muscles activity at hard and soft pellet chewing was taken.

As a result, many significantly difference was recognized in craniofacial morphology and 3D jaw movement path (especially in occlusal phase) and closing muscles activity at hard pellet chewing in hypofunctional group and rehabilitation group than control feeding hard food.

These results suggest that it is impossible in that acquire the certain masticatory function unless hard food feeding in growth period and have never acquire as train with feeding hard food since then.

研究分野：医歯薬学

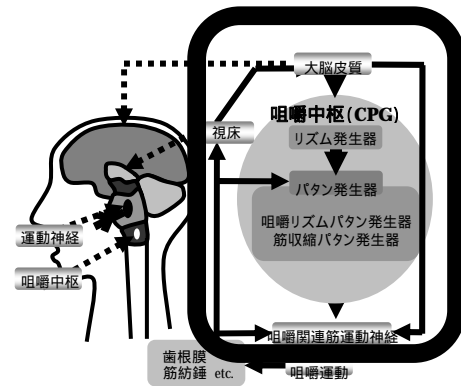
科研費の分科・細目：歯学 矯正・小児系歯学

キーワード：咀嚼 マウス 成長期 臨界期 軟食化

1. 研究開始当初の背景

咀嚼・嚥下機能は、生命維持に最も重要な役割を果たすと同時に、人が人として豊かに生きるために不可欠な機能である。しかし、超高齢化社会が進行しているわが国においては、医療・介護リスク回避の観点より、摂食方法の制限を行うケースが多く、「よりよく食べる」機能が損なわれつつある。その結果、生活意欲の減衰等のQOL低下、顎口腔器官の機能的萎縮が問題となっており、近年、摂食嚥下リハビリテーション等、顎口腔機能に対する注目が高まっている。現在、様々な疾患に対する療法が模索されているが、根本的な病態発生メカニズムについては未解明の項目が多い。また、成長発育段階の児童において、摂食時間の延長、水で流し込まないと嚥下できない等、摂食嚥下障害様の症状を有する子が増加して学校社会適応の妨げとなり、社会的な問題となっている。これらの児童では、成長発育段階において、よく噛む訓練がなされていないため、口腔器官の運動ならびに感覚機能の発達に基づく咀嚼・嚥下機能が十分には獲得されない。離乳後の食べ物の軟食化が原因の一つに挙げられているが、厳密な意味での科学的エビデンスに裏付けられている訳ではない。ゆえに、明確な機能訓練指標が存在せず、曖昧な摂食指導が行われる結果、臨床成果に問題が生じている。そこで、発達期の子供の口を健康に育て、一生涯にわたり「口から食べる楽しみ」「生きる喜び」を維持するとともに、高齢化社会を迎え緊急の課題である、咀嚼・嚥下障害の病態発症機構を解明し、診断・治療へ応用する新しい歯科臨床を創成する取組が社会のニーズとも合致するものである。

図1 軟食化による障害発生メカニズム解析



2. 研究の目的

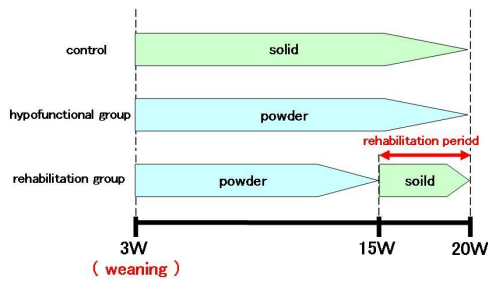
- (1) 軟食化によってもたらされる顎口腔諸器官の機能低下が、摂食・嚥下機能の発達にどのような影響を与えるのか。
- (2) 摂食・嚥下機能の臨界期 (critical period) は存在するのか。
- (3) 臨界期を逃した後の機能回復 (catch up) は可能か。どの程度まで回復するのか。
- (4) 食品性状の何のパラメータが摂食・嚥下機能の獲得に関与しているのか。

以上の点を明らかにすることにより、摂食・嚥下機能の発達と障害発生メカニズムを解明することで、顎口腔機能障害の予防、治療、機能回復のためのリハビリテーション法の開発を目標とする。

3. 研究の方法

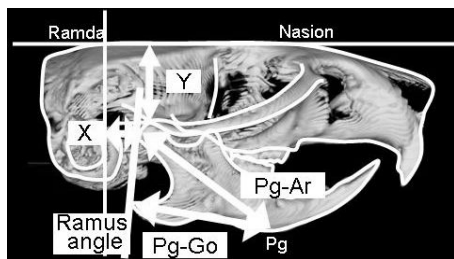
マウスが離乳する2週齢以降より、軟食飼料飼育を開始する。飼育飼料については、原料に粉末ペレット(CE-2, 日本クレア社)を使用する。軟食飼料飼育はマウスの成長ピークを過ぎた20週齢まで継続し、機能計測を行う群 (hypofunctional group) を作成した。また、臨界期を逃した後 (ヒトでは成長期以降を想定) の咀嚼訓練効果とそれによる機能回復を検証するため、15週齢から20週齢まで固形飼料による飼育に切り替えた後、機能計測を行う群 (rehabilitation group) も作成した。また、各群のcontrolとして20週齢まで固形飼育を行った群を設定した。

図2 飼育飼料による実験群の分類



(1) 動物実験用3D マイクロCT(CTR mCT: リガク社製)を使用して経時的なマウス頭部3Dデータを記録する。記録は2週間隔にて行う。マイクロCTの計測精度は20 μmであり、得られたマウス頭部のデータをPCに取り込み、3D骨質骨形態計測ソフト3D Bone(ラトック社製)を用いて、顎骨形態及び、骨塩量(BMD)計測を行う。

図3 動物実験用3D マイクロCTによるマウス頭頸部計測



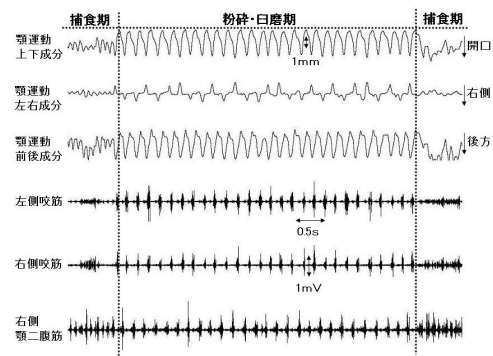
(2) センサーユニットを頭蓋骨に、下顎運動標点用磁石を下顎骨オトガイ下部に装着して3次元下顎運動記録装置をマウスに取り付ける。これにより、下顎骨上一点の3次元運動記録(開閉、前後、左右)が可能となる。また、筋活動記録用電極を、咬筋、側頭筋、顎二腹筋、顎舌骨筋にそれぞれ2本ずつ刺入する。手術後3日間の回復期間を設けた後、3次元顎運動と筋活動の同時計測を無麻酔、無拘束下にて行う。顎・舌運動及び筋電図の記録から、摂食行動を食品の取り込み期と、リズムカルな開閉口運動を伴う咀嚼期、顎舌骨筋の大きな活動を伴う嚥下期に分類して解析に用いる。顎運動解析は、下顎運動の最大開口位

から次の最大開口位までを咀嚼運動の1サイクルとして、1サイクルの全体時間(全周期時間)、閉口相時間(最大開口位から側方運動終末位まで)、咬合相時間(側方運動終末位から最大閉口位まで)、開口相時間(最大閉口位から最大開口位まで)、開口量、咬合滑走量の平均値を求める。また、各計測項目における変動係数から咀嚼経路の安定性の評価も同時に行う。筋活動解析は、各筋の筋活動開始点及び停止点、単位時間あたりの活動量積分値、活動持続時間の平均値を求める。

図4 マウス3次元下顎運動計測システム



図5 マウス咀嚼時下顎運動および筋活動例



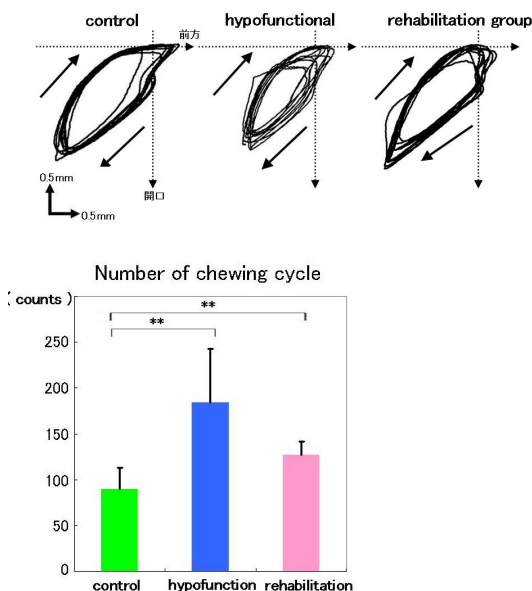
4. 研究成果

(1) 飼育中のどの期間においても、体重は各群間に有意差を認めなかった。下顎骨形態について、hypofunctional groupにおいて明らかな下顎の劣成長(Mandibular planeの開大、下顎頭の幅経縮小)と骨密度の低下(歯槽骨、下顎頭)を認めたが、rehabilitation groupでは下顎劣成長および歯槽骨骨密度の改善を認め、controlとの有意差を認めなかったこと。このから、形態においては成長期以降の骨格

的再構築が限定的ながら認められ、ある程度の訓練効果を確認することができた。しかしながら、下顎頭周囲形態には回復を認めず、後述する咀嚼機能の回復程度との関連が示唆されるため、更に詳細な解析を今後継続していく予定である。

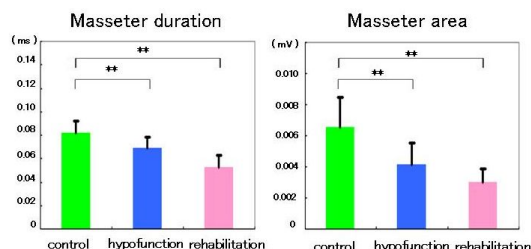
(2) 咀嚼運動解析では、軟性飼料咀嚼時には、各群の下顎運動ならびに筋活動において有意な差を認めるものは無かった一方で、固形飼料咀嚼時の下顎運動ならびに筋活動において各群間に多くの相違を認めた。固形飼料咀嚼時の下顎運動軌跡において、hypofunctional groupでは咀嚼運動に乱れを認め、ヒトの咬合相とみられるLate-closing phaseの滑走距離ならびに所要時間の短縮、咀嚼回数の増加を認めた(図6)。

図6 固形飼料咀嚼時の下顎運動軌跡(矢状面)と各群の単位飼料咀嚼回数



咬筋活動も、活動時間、筋活動量積分値の有意な低下を認めており、これらより hypofunctional groupでは固形飼料咀嚼時の咀嚼能力の低下、いわゆる「食べ分け」機能の低下が示唆された。

図7 固形飼料咀嚼時の咬筋活動比較



rehabilitation groupでは固形飼料咀嚼時の下顎運動軌跡の乱れは減少しており、咬筋活動でも hypofunctional groupに比べ活動時間、筋活動量積分値の増加傾向を認めたが有意な差を認めなかった。咀嚼回数においても減少傾向が見られたが有意差は認めなかった。一方、hypofunctional groupで認めた咀嚼能力の低下を示す項目は、いずれの項目においてもcontrolと比較して有意に低下しており、固形飼料咀嚼による機能訓練による有意な回復を認めることができなかった。

以上の結果より、成長期終了までの期間において物性が軟かい食品のみを摂取し続けると、固いものを噛み「食べ分ける」正常な咀嚼機能を獲得できないことがわかり、正常咀嚼機能獲得には臨界期が存在することが示唆された。また、成長期以後に硬い食品を摂取することによる後天的な機能獲得は困難であるが、形態的観点では一定の水準までの後天的獲得が認められることがわかった。

Mossらが提唱した「Functional matrix theory」のように、一般的に「機能」と「形態」には相互に関連があると言われるが、今回の結果ではこれらの説と一致しない面も多く見られた。今後、顎顔面形態の更なる解析と実験群の細分化により、機能と形態の関連メカニズムの解明、機能的な臨界時期の更なる特定について検討する予定である。

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1件)

Nakamura A, Zeredo JL, Utsumi D,

Fujishita A, Koga Y, Yoshida N:
Influence of malocclusion on the
development of masticatory function
and mandibular growth, Angle
Orthodontist (査読有り) , 83 (5):
749-757, 2013, DOI:
10.2319/083012-698.1

〔学会発表〕(計6件)

Nakamura A, Utsumi D, Fujishita A, Koga
Y, Yoshida N: Does malocclusion affect
masticatory development function and
mandibular growth?, Annual Meeting of
the IADR Southeast Asian Division 2013,
Bangkok Thailand, August 2013
Fujishita A, Nakamura A, Utsumi D, Koga
Y, Yoshida N: Experimental
investigation into development and
catch-up of masticatory function,
Annual Meeting of the IADR Southeast
Asian Division 2013, Bangkok Thailand,
August 2013

Yoshida N, Nakamura A, Utsumi D,
Fujishita A, Koga Y: Influence of
Malocclusion on Masticatory Function
and Mandibular Growth, 90th IADR/LAR
general session, Iguassu falls Brazil,
June 2012

藤下あゆみ, 中村 文, 内海 大, 田中基
大, 古賀義之, 吉田教明: 咀嚼機能の発達
過程において臨界期は存在するか?: 第72
回日本矯正歯科学会大会, 松本, 10月 {第
72回日本矯正歯科学会大会プログラム・
抄録集, p.169, 2013}

藤下あゆみ, 中村 文, 内海 大, 田中基
大, 古賀義之, 吉田教明: 軟食化モデルマ
ウスにおける咀嚼機能発達とキャッチア
ップに関する実験的研究: 第50回日本顎
口腔機能学会学術大会, 東京, 4月 {第50
回日本顎口腔機能学会学術大会プログラ

ム・抄録集, p.32-33, 2013}

中村 文, 藤下あゆみ, 内海 大, 田中基
大, 古賀義之, 吉田教明: 成長期の不正咬
合が顎口腔機能における形態成長と機能
発達に及ぼす影響について, 第71回日本
矯正歯科学会大会, 盛岡, 9月 {第71回
日本矯正歯科学会大会プログラム・抄録集,
p.151, 2012}

〔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〕
ホームページ等

長崎大学医歯薬学総合研究科歯科矯正学分
野ホームページ
<http://ortho.dh.nagasaki-u.ac.jp/index.html>

長崎大学研究者詳細情報
<http://research.jimu.nagasaki-u.ac.jp/IST?ISTActId=FINDJPDetail&userId=100000689>

長崎大学教員個人業績
<http://gyoseki.jimu.nagasaki-u.ac.jp/IST?ISTActId=RESULTSJPDetail&ISTKidoKbn=&ISTErrorChkKbn=&ISTFormSetKbn=&ISTTokenChkKbn=&userId=100000689>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内海 大 (UTSUMI DAI)
長崎大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号: 80622604