

令和元年6月12日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2018

課題番号：26713055

研究課題名(和文)咀嚼運動が脳機能と全身身体機能に与える影響の解明：非侵襲的脳機能測定法を用いて

研究課題名(英文)The effects of mastication on brain function and whole body function: using non-invasive measurement of human brain function

研究代表者

宮本 順 (MIYAMOTO, Jun)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・助教

研究者番号：10451949

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 16,400,000円

研究成果の概要(和文)：咀嚼が高次中枢摂食調節機構に与える影響の解明：絶食後空腹状態において、無味無臭のガム咀嚼、実際に食物の摂取、何も行わず安静、の3つの課題前後の食物に対する注意力的変化を調べるために、食物関連画像に対する反応時間および眼球運動を測定した。反応時間および眼球運動は、ガム咀嚼前後と摂食前後とも有意に変化し、食物への注意力が減少したが、安静前後の変化は認められなかった。前歯/臼歯部咬合の違いによる咀嚼運動時の神経機構の同定：前歯部のみ、または臼歯部のみでの咀嚼時、fMRI-筋電図同時計測を行い脳賦活パタンの違いを検討した。脳賦活と咀嚼筋活動の相関関係は、前歯/臼歯部咬合で相反する様相が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

咀嚼が高次中枢摂食調節機構に与える影響の解明：味や匂い、食事摂取なしでも、(ガム)咀嚼刺激が食欲抑制効果を発揮しうることを実証し、咀嚼は衝動的な摂食行動を防ぐことに寄与する可能性が示唆され、咀嚼運動を促すことが過食に対する効果的な予防法となり得ることが推察された。

前歯/臼歯部咬合の違いによる咀嚼運動時の神経機構の同定：前歯/臼歯部咀嚼時の脳賦活パターンが異なることを実証し、前歯/臼歯部の役割の違いについて、解剖学的形態の違いに基づいた説明のみならず、脳における咀嚼運動制御機構の違いから説明することができると考えられる。また、咀嚼機能の低下が中枢に与える影響を、解明する一助となりうると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Investigation of the influence of chewing stimulation on the higher central feeding regulatory system: Attentional bias to food in hunger condition after fasting were analyzed by measuring reaction time to food images and eye movements before and after the following three tasks; chewing on odorless and tasteless gum, actual feeding, and no chewing/feeding. Reaction time and eye movement changed significantly before and after chewing on odorless gum and actual feeding, showing a decrease in attentional bias to food. However, no significant differences were found before and after no chewing/feeding.

Elucidation of the difference in neural mechanism involved in masticatory movement between incisal/molar biting: When biting with incisors/molars only, fMRI-electromyogram were measured simultaneously to examine differences in brain activation patterns. The correlation between brain activation and masticatory muscle activity showed reciprocal patterns between incisor/molar teeth biting.

研究分野：顎顔面矯正学

キーワード：咀嚼 口腔 脳機能

## 1. 研究開始当初の背景

近年、歯の喪失がアルツハイマー型痴呆の危険因子となることや、よく咀嚼することにより満腹感が増大することが報告されているが、現在まで「咀嚼」に関与する末梢器官の機能障害が、「高次中枢を介して」全身身体機能に与える影響に関する知見は、歯科医学の重要課題であるにも係らず、皆無である。そこで本研究は、「咀嚼による歯(歯根膜)からの感覚情報が、高次中枢にどのような影響を与えるかを解明」するために、以下の具体的な研究課題を設定した。また、それぞれの研究課題の背景を示す。

### (1) 咀嚼が高次中枢摂食調節機構に与える影響の解明

糖尿病・高血圧等の生活習慣病の一因とされる肥満は増加傾向にあり、その予防法としての「よく咀嚼すること」に対する関心が高まりつつある。咀嚼により満腹感が得られることが、ヒトでは代謝生理学的に、ラットでは神経科学的に検証されているが、ヒト高次中枢を評価している研究は皆無であり、咀嚼が摂食調節機構に与える影響については未だ解明されていない。

### (2) 前歯/臼歯部咬合の違いによる咀嚼運動時の神経機構の同定

咀嚼に関して、口腔に取り込む食塊を、前歯が初めに保持し破断するが、その後大きな力で細碎する役割は臼歯が担っている。先行研究において、咀嚼時の脳の運動制御機構に関しては、臼歯における咀嚼を対象とした検討が散見されるが、前歯/臼歯の末梢機能における役割分担が、脳においてそれぞれどのように制御されているかに関する知見はない。

## 2. 研究の目的

### (1) 咀嚼が高次中枢摂食調節機構に与える影響の解明

食物視覚刺激は脳内報酬回路を変容し、食物に対する指向性を増大させると考えられており、過食対策として食物刺激への指向性を低減する方法の開発は、衝動的な摂食行動を防ぐことにつながる可能性がある。よって、咀嚼刺激による食物視覚刺激に対する指向性への影響を検証することを目的とした。

### (2) 前歯/臼歯部咬合の違いによる咀嚼運動時の神経機構の同定

咀嚼に関して、前歯/臼歯部咬合の末梢機能は、力の制御の観点から多く検討がなされてきた。臼歯部咬合においては、前歯部咬合と比較し、発揮咬合力および咀嚼筋力が大きいことが示されている。一方前歯部咬合においては、臼歯部咬合と比較し、より繊細な力の制御がなされる可能性が示されている。よって、両者の中枢神経機構も異なることが予想される。そこで、前歯および臼歯咬合時の中枢における運動制御機構について、機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging; fMRI)を用いて検証することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 咀嚼が高次中枢摂食調節機構に与える影響の解明

被験者は body mass index が 25 未満の健常成人を対象とし、食物視覚刺激等の画像提示下、visual probe task (VPT) および eye-tracking (ET) を用い、反応時間、注視方向および注視時間の評価を行った。ガム咀嚼条件(無味無臭のガム咀嚼を施行)と摂食条件(実際に食物を摂食)を別日に実施し、両条件において、VPT または ET をガム咀嚼前後、または摂食前後に施行した。さらに、何もしない安静条件を実施し、VPT または ET を安静前後に施行した。

### (2) 前歯/臼歯部咬合の違いによる咀嚼運動時の神経機構の同定

正常咬合を有する健常成人 15 名を対象とし、各被験者について、前歯部または臼歯部のみで咬合が可能な装置を一つずつ作成した。実験では、各装置を装着した状態での咀嚼課題を指示し、前歯および臼歯咀嚼時それぞれにおいて、fMRI および両側咬筋、側頭筋筋電図の同時計測を行った。また、発揮する力に応じて脳における運動制御機構がどのように変化するかを観察するために、弱、中、強(最大咬合力の 20%、50%、80%) 三段階の力を設定し課題内で変動させた。解析においては、前歯/臼歯部咬合時における、脳賦活と咀嚼筋活動との相関関係の強さを検証した。

## 4. 研究成果

### (1) 咀嚼が高次中枢摂食調節機構に与える影響の解明

ガム咀嚼条件と摂食条件ともに、反応時間および注視方向を指標とした食物視覚刺激に対する指向性が低下した。一方、安静条件前後は変化が認められなかった。本研究より、咀嚼刺激は食物への指向性を減少させ、衝動的な摂食行動を防ぐことに寄与する可能性が示唆された。咀嚼刺激が主観的に、また代謝生理学的に満腹感を増大することは報告されていたが、指向性の観点から検証した研究は、国内外を通じ初めての報告となる。今後は、指向性が減少する最適の咀嚼刺激条件を模索していきたい。

## (2) 前歯/臼歯部咬合の違いによる咀嚼運動時の神経機構の同定

脳賦活と咀嚼筋活動の相関関係は脳領域により異なるが、特定の領域においては、前歯/臼歯部咬合で相反する様相が示された。咀嚼に関する中枢神経機構を検証する fMRI 実験にて、筋活動と同時計測した研究は国内外を通じて皆無であり、咀嚼時の運動制御機構に着眼した初めての研究であると言える。今後は、脳領域の特異性に関して、検討していきたい。

### 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 11 件)

Ikeda A, Miyamoto JJ, Usui N, Taira M, Moriyama K.  
Chewing Stimulation Reduces Appetite Ratings and Attentional Bias toward Visual Food Stimuli in Healthy-Weight Individuals.  
Frontiers in Psychology, 9:99, 2018.  
Doi: 10.3389/fpsyg.2018.00099. 査読有.

Takada JI, Miyamoto JJ, Sato C, Dei A, Moriyama K.  
Comparison of EMG activity and blood flow during graded exertion in the orbicularis oris muscle of adult subjects with and without lip incompetence: a cross-sectional survey.  
European Journal of Orthodontics 40(3):304-311, 2018.  
Doi: 10.1093/ejo/cjx061. 査読有.

池田安紀津、宮本順、臼井信男、泰羅雅登、森山啓司。  
最近の歯学 咀嚼が食欲制御機構に与える影響。  
口腔病学会雑誌 85(2) : 69, 2018。  
URL: <http://kokuhoken.net/koubyou/zassi/zassi85.html> 査読無.

Ikeda M, Miyamoto JJ, Takada JI, Moriyama K.  
Association between 3-dimensional mandibular morphology and condylar movement in subjects with mandibular asymmetry.  
American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 151(2):324-334, 2017.  
Doi: 10.1016/j.ajodo.2016.06.042. 査読有.

#### 宮本順

矯正治療に関わる新しい機能評価法  
矯正臨床ジャーナル 33(2) : 51-58, 2017。  
URL: <https://www.shien.co.jp/act/d.do?id=14020> 査読無.

Dei A, Miyamoto JJ, Takada J, Ono T, Moriyama K.  
Evaluation of blood flow and electromyographic activity in the perioral muscles.  
European Journal of Orthodontics 38(5):525-531, 2016.  
Doi: 10.1093/ejo/cjv079. 査読有.

Kawakubo N, Miyamoto JJ, Katsuyama N, Ono T, Honda E, Kurabayashi T, Taira M, Moriyama K.  
Effects of cortical activations on enhancement of handgrip force during teeth clenching: an fMRI study.  
Neuroscience Research 79: 67-75, 2014.  
Doi: 10.1016/j.neures.2013.11.006. 査読有.

[学会発表](計 25 件)

吉澤英之、宮本順、花川隆、本田学、森山啓司  
前歯・臼歯咬合時の高次中枢における咀嚼運動制御機構の検討  
第 77 回日本矯正歯科学会学術大会, 2018 年.

Takada JI, Miyamoto JJ, Sato C, Dei A, Moriyama K.  
Electromyography activity and blood flow during graded exertion in the orbicularis oris muscle of adult subjects with and without lip incompetence.  
94th European Orthodontic Society Congress, 2018.

池田安紀津、宮本順、臼井信男、泰羅雅登、森山啓司。

咀嚼が食欲制御機構に与える影響 - 食物関連視覚刺激を用いた認知心理学的研究 -  
第 76 回日本矯正歯科学会大会, 2017 年.

Miyamoto J.

New evaluation of oral function via blood flow measurement -in patients with lip incompetence-.

XXV International Congress of the Academia Mexicana De Orthodoncia, A.C., 2017.

Miyamoto J.

Human brain activity related to oral function.

XXV International Congress of the Academia Mexicana De Orthodoncia, A.C., 2017.

Ikeda A, Miyamoto JJ, Usui N, Taira M, Moriyama K.

Effect of mastication on satiety using an attentional bias task.

94th General Session & Exhibition of International Association for Dental Research, 2016.

Matsumoto T, Higashihori N, Hikita R, Watanabe C, Miyamoto J, Kawamoto T, Suzuki S, Moriyama K.

Three-dimensional analysis of lower lip movement during articulation in patients with mandibular prognathism by motion capture system.

8th International Orthodontic Congress, 2015.

Ikeda A, Miyamoto JJ, Usui N, Taira M, Moriyama K.

Effect of mastication on satiety using an attentional bias task.

Japanese Association for Dental Research, 2015.

Ikeda M, Miyamoto JJ, Takada J, Moriyama K.

Association between volumetric measurements of mandibular morphology and condylar movement in facial asymmetry subjects.

8th International Orthodontic Congress, 2015.

正田理奈、宮本順、誉田栄一、勝山成美、倉林亨、泰羅雅登、森山啓司。  
口唇口蓋裂患者において長期的構音障害は聴覚認知様式に影響を与える。  
第 74 回日本矯正歯科学会大会, 2015 年。

エクブラチャクン・イサリア, 高田潤一, 井上マリステラ小百合, 宮本順, 誉田栄一, 倉林亨, 森山啓司。

嚙下時舌運動の経時的評価に対する MRI movie の有用性。

第 73 回日本矯正歯科学会大会, 2014 年。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

### (2)研究協力者

研究協力者氏名：森山 啓司

ローマ字氏名：MORIYAMA, Keiji

研究協力者氏名：本田 学

ローマ字氏名：HONDA, Manabu

研究協力者氏名：花川 隆

ローマ字氏名：HANAKAWA, Takashi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。