

加齢変化が咀嚼時の脳機能活動に及ぼす影響

鳥谷 悠, 小林 琢也

岩手医科大学歯学部歯科補綴学講座有床義歯補綴学分野

(主任: 鈴木 哲也 教授)

(受付: 2010年12月15日)

(受理: 2011年1月5日)

高齢化が進む中で、咀嚼が心身に及ぼす効果が注目され、口腔機能の維持は生命維持に不可欠であることが明らかにされている。口腔に機能障害を持った際の全身や脳機能に及ぼす影響は、動物実験を中心に検討が進められており、ヒトにおける口腔機能と脳機能との関係については不明な点が多い。

近年、非侵襲的脳機能マッピング法が広く応用されるようになり、健常若年者における Tapping, Clenching, 咀嚼運動などの口腔機能と脳活動の基礎的データが集積されている。しかし、健常高齢者における加齢と口腔との関係を脳機能の観点から検討した報告はほとんどない。そこで、本研究では、加齢が咀嚼時の脳機能活動に変化を与えるか否かを明らかにすることを目的とし、若年者と高齢者の咀嚼時の脳機能活動の変化を 3T-fMRI を用いて検討した。

対象は、健常若年有歯顎者 9 名と健常高齢有歯顎者 10 名とした。実験課題は咀嚼様運動と咀嚼運動の 2 課題とした。実験タスクは 30 秒間の安静と、30 秒間の運動課題を交互に 3 回繰り返すブロックデザインとし、画像解析には画像解析ソフト SPM5 を用いた。

その結果、単純な開閉口運動に近い咀嚼様運動時では、若年有歯顎群と高齢有歯顎群とも一次運動野、体性感覚野、補足運動野で同様に賦活を認め、賦活の違いを認めなかった。しかし、咀嚼運動では若年者と高齢者の脳賦活の様相は異なることが明らかとなった。若年有歯顎群では、一次運動野、補足運動野、体性感覚野、視床、大脳基底核、小脳に賦活を認めた。高齢有歯顎群では若年有歯顎群で認めた賦活部位に加えて、前頭前野での賦活と補足運動野の賦活の広がりを認めた。このことより、高齢者において同じ運動に対してより広範な脳領域が活性化されることは、加齢により低下した機能を代償するために若年者では活性化されない運動神経回路を構築して機能を維持している可能性が示唆された。

Effects of aging on brain activity associated with mastication

Haruka TOYA, Takuya KOBAYASHI

(Chief: Prof. Tetsuya SUZUKI)

Division of Removable Prosthodontics, Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Iwate Medical University

1-3-27, Chuo-dori, Morioka, Iwate, 020-8505, Japan

緒 言

超高齢社会を迎えた我が国では、健康寿命を延伸し、生活の質 (QOL) を高く保った人生を送ることが重要視されている^{1, 2)}。しかし、ヒトは例外なく、年をとり身体変化を生じる。それは、多くの場合、感覚機能、運動機能、自律機能などの生理機能の低下としてあらわれる。脳機能においても加齢変化の影響は避けられないものと考えられる。

近年、ポジトロン断層撮影法 (PET)^{3, 4)}、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS)^{5, 6)} や機能的磁気共鳴画像法 (fMRI)^{7, 8)} などを用いて、脳の活動状態を生きたまま計測する非侵襲的脳機能マッピング法が広く応用され、脳の加齢による変化について検討が進められている。加齢に伴う神経および血管の老化は、脳の構造と機能の両面に強い影響を与え、視覚、聴覚、体性感覚などの外界から受容する感覚情報や、学習、記憶、情動などの自己情報に基づいて、適切な動作様式を選択、決定、実行する脳機能にも当然に影響を与える。Ward ら⁹⁾ や Mattay ら¹⁰⁾ は加齢による脳活動の変化について、健常高齢者に手足などの運動課題を遂行させると健常若年者と異なる脳活動を示すことを報告し、加齢による身体機能の変化は脳活動に影響を及ぼすことを示唆している。Heuninckx ら¹¹⁾ は高齢者に手足の複雑な課題を行わせると前頭領域や感覚運動領域などの脳領域が補償的に賦活していることを報告し、老化した脳では運動を遂行する際の神経回路システムに代償的变化が生じていることを示唆している。高齢者の咀嚼能力の低下や摂食、嚥下障害などの口腔機能の低下は、歯の喪失などの直接的な口腔障害を防ぐだけでは阻止することはできない。加齢に伴う筋線維の減少、萎縮による筋力の低下と神経系の老化による反射閾値の上昇と遅延によっても引き起こされる^{12~14)}。この口腔の加齢変化は脳機能に何らかの影響を及ぼしていると考えるのは自然である。

口腔領域の運動と脳機能マッピング研究で

は、下顎の開閉口運動¹⁵⁾、Tapping 運動¹⁶⁾、噛みしめ¹⁷⁾、舌運動¹⁸⁾、嚥下運動¹⁹⁾、咀嚼運動²⁰⁾などの報告があるが、これらの報告は健常若年者を対象とした検討であり健常高齢者を対象とした加齢の影響を検討した報告はほとんどみられない。Onozuka ら²¹⁾ は、ガム咀嚼時の加齢変化による脳活動の比較を若年、壮年、老年の3グループに分けて検討を行い、加齢に伴い右側前頭前野領域の脳血流量が上昇することを報告し、脳の代償機能による変化が生じた結果であると推察している。この研究は健常高齢者を対象としているものの、年齢幅が65-73歳と比較的若い高齢者についての報告である。超高齢社会に突入した我が国で特に問題となるのはすでに800万人を超えた80歳以上の高齢者、さらに歯科界で進めている8020運動との関連から80歳以上の高齢者についての検討であるが、それについての報告はみられない。今後、高齢者の増加が進む中で、高齢者における口腔領域と脳機能の様々な検討を進めて行く際には、障害を持たない高齢者の基礎的データの収集は急務であると考えられる。

そこで本研究では、加齢は咀嚼時の脳機能活動に変化を与えるか否かを明らかにすることを目的とし、健常若年有歯顎者と80歳以上の健常有歯顎者の咀嚼運動時の脳賦活部位についてfMRIを用いて比較検討した。

対象および方法

1. 対象

被験者は、事前に本研究の主旨を十分に説明し承諾が得られた右利き健常若年有歯顎群 (若年者群: 男性5名, 女性4名, 平均年齢30.7歳: 26-40歳) および80歳以上で残存歯20本以上有する右利き健常高齢有歯顎群 (高齢者群: 男性6名, 女性4名, 平均年齢82.9歳: 81-85歳) とした。被験者には神経学的な異常および下顎運動時の顎関節部の疼痛、関節雑音、開口障害が認められないこと、かつスピンエコー法で撮像されたMRIにて脳内に明らかな病変がないことを確認した。なお、本研究は岩手医科大学

歯学部倫理委員会の承認 (No. 01071) を得て行った。

2. 方法

1) 運動課題

課題は、咀嚼様運動と咀嚼運動の2課題とした。咀嚼様運動では、上下顎の歯を接触しない単純な開閉口運動とした。下顎の運動範囲は上下顎の切歯点間距離にして2~3mm程度とし、課題施行速度はおおよそ1秒当たり1回の下顎運動のストローク¹⁵⁾とするよう指示した。

咀嚼運動では試験食品にはパラフィンワックスでできた一辺12mmの立方体の人工試験食品²⁰⁾ (MIXE CUBE, 井上アタッチメント, 東京) を37°Cの恒温にしたものを用いた。実験タスクはブロックデザインを用い、何も行なわない30秒間の安静と30秒間の運動課題を交互に3回繰り返し、運動と安静の差分変化を機能画像として取り出した。

2) 頭部の固定について

fMRIの頭部解析で信憑性のある結果を得るためには、頭部の動きが1mm以下であることが必要であるとされている²³⁾。そこで、検査体位は仰臥位とし、体を十分にリラックスさせ、動きによるアーチファクトを押さえるため、頭部をプラスチックマスクで、顔面両側と後頭部をスポンジで固定した。オトガイ部は下顎運動を阻害しないよう固定を行なわなかった。検査中は頭部を動かさないよう指示した。なお、被験者には閉眼状態で課題を行うように指示した。

3) データ採取

計測には3.0テスラMRスキャナー (Signa EXCITE HD, GE, Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) を用いた。MRI撮像は、撮像時の頭部の位置決めのため、T1強調画像(x, y, z軸の3方向)を撮像し、続いてT2強調高速撮像法(T2-weighted GE, EPI)にて撮像を行った²⁴⁾。Echo planar imagingのパラメーターはTR 3,000 ms, TE 30 ms, FA 60°, FOV 240 × 240 mm, スライス厚5 mm, (スライスギャップ0 mm), スライス枚数24, マトリックスサイズ

64 × 64とした。

4) 画像解析

データの解析には、fMRIの解析で標準的に使用されているMATLAB (R2007b, Mathworks, Natick, MA, USA) とSPM5 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) を用いた。データ解析の過程で、以下の(1)~(3)の処理をおこなった。

(1) 空間的位置合わせ (realignment)

まず始めに撮像した脳画像について、実験中の時間経過に伴うx座標軸方向(左右), y座標軸方向(前後), z座標軸方向(上下)のいずれかと、各方向の座標軸を中心とした回転方向のずれを補正し²⁵⁾, 1.0mm以上のずれのあるものは棄却した。

(2) 解剖学的空間標準化

(spatial normalization)

次に画像間の位置を合わせる操作として脳の形態の個人差を無くすためにMNI (Montreal Neurological Institute)²⁶⁾による標準脳の座標軸に合うよう空間的な標準化を行い、画素単位を1画素2 × 2 × 2 mmとした。

(3) 平滑化 (smoothing)

解剖学的に標準化された脳画像は、さらに個人の形態的、機能的な脳の個体差をなくすため、および統計学的処理を行いやすくするため、統計学的処理を行いやすくするために平滑化を行い、信号雑音比(S/N比)を高めた。SPMの統計処理では、一般線形モデルとガウス分布モデル(細かい格子、空間的相関が一定)に基づいて行なわれるために、ガウスフィルターを用いた平滑化を行なうことにより信号値、カウント数の分布を正規分布に近づけることで、より統計モデルに適合するようになる。本実験では、平滑化フィルターの大きさはMRI装置の半減値の2倍とし、半値幅8 mmに設定した。安静時に比して活動が上昇する部位を特定するために、画素ごとに計算された画素値をz変換し、z値が正規分布しているとして、閾値を越えるz値を示す領域の画素数を計算して、有意か否か

を判定した。有意な変化があった部位ごとに、ピーク値、有意な大きさの画素数(ボクセル数)、ピーク値の X, Y, Z 座標位置を最終的な結果とした。

また、咀嚼運動時の賦活の認められた部位の特定ボクセルにおける経時的な MR 信号強度の変化率は、安静時の平均 MR 信号強度を基準にして、MR 信号強度の変化をパーセンテージで示したものである。賦活部位の決定には、個人データの解析では固定効果モデルを用い、数値の大きさの閾値を設定し、これは賦活領域の z 値が有意に達するべき数値として定義される¹⁵⁾。本実験では、信号強度において有意水準を $p < 0.0005$ (uncorrected for multiple comparisons, cluster size > 20 voxels) とし、有意差を示した領域を賦活部位と見なした。

脳賦活領域については MNI (Montreal Neurological Institute) 標準脳上での座標を求め²⁶⁾、Talairach Daemon clinetsoftware (ver-

sion1.1; Research Imaging Center, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX, USA) を用いてさらに Talairach²⁷⁾ の標準脳座標系へ脳画像データを適合させた。これをもとに Brodmann の脳地図上の領域番号と皮質部位名を求めた。

結 果

1) 咀嚼様運動について

若年者群では、一次運動野 (Brodmann 4 領野)、体性感覚野 (Brodmann 1, 2, 3)、補足運動野 (Brodmann 6 領野) で賦活が認められた (図 1, 表 1)。一次運動野、体性感覚野の賦活範囲においては中心溝と外側溝の交点から上方に広がりを認めた。また、高齢者群でも若年者群と同様に一次運動野、体性感覚野、補足運動野で賦活が認められた。ただし一次運動野、体性感覚野の賦活範囲においては、中心溝と外側溝の交点付近に局限していた。

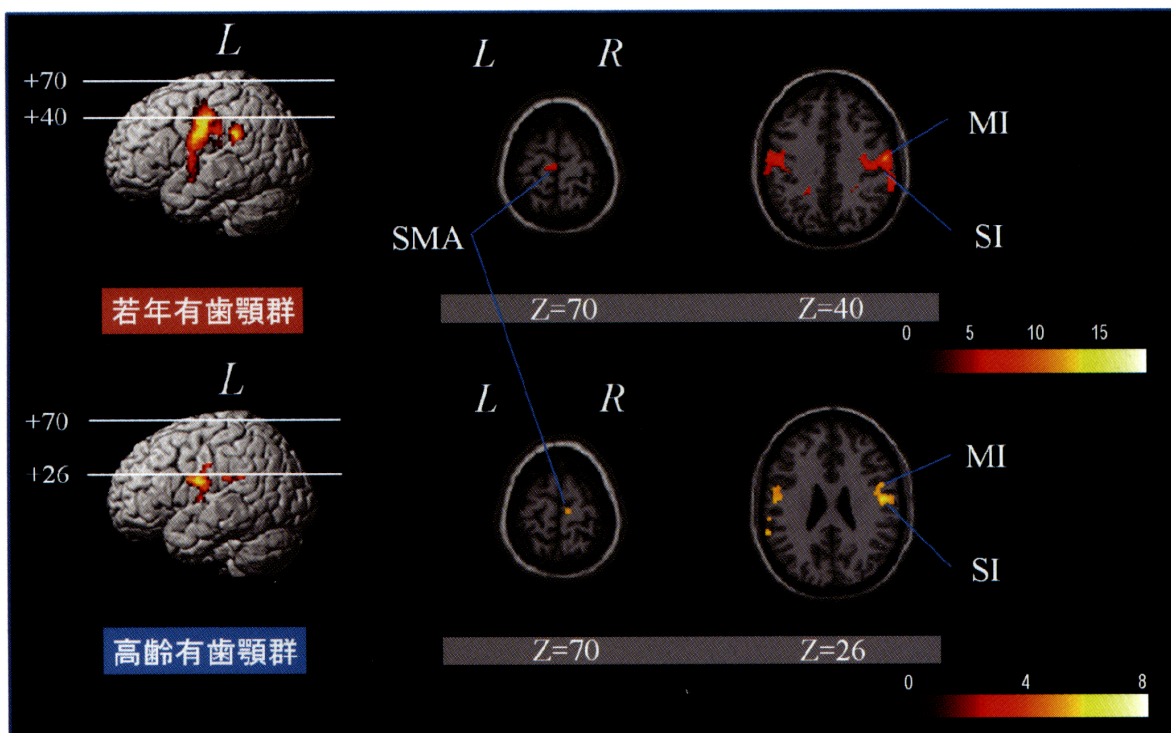


図 1 咀嚼様運動時における若年者群と高齢者群の脳賦活部位
若年有歯顎群と高齢有歯顎群の咀嚼様運動時での有意な賦活領域の、MNI 標準脳への表面再構成画像 (水平断)。 $P < 0.0005$, 多重補正比較なし。
MI: 一次運動野, SI: 体性感覚野, SMA: 補足運動野

表 1 咀嚼様運動課題と咀嚼運動課題で賦活される領域の解剖学的位置, Brodmann 領野, 賦活部位領域の画素の t 値, Talairach らによる標準脳座標系 X, Y, Z 座標における位置.

Task	Subject	R/L	Region of Activation	BA	Maximal t Value	Talairach Coordinates of Max-voxel		
						X	Y	Z
咀嚼様運動	若年有歯顎群	R	Primary motor area		12.47	56	-14	38
		R	Primary sensory cortex	2	11.72	60	-24	34
		L	Supplementary motor area	6	7.08	-2	-20	72
	高齢有歯顎群	R	Primary motor area		7.26	64	0	12
		R	Primary sensory cortex		6.89	64	-16	20
		R	Supplementary motor area	6	5.32	10	-20	72
咀嚼運動	若年有歯顎群	L	Primary motor area		12.8	-50	-12	28
		R	Primary sensory cortex		8.34	54	0	4
		L	Supplementary motor area	6	6.98	-28	-14	62
		L	Thalamus		6.12	-20	-19	10
		L	Basal ganglia		6.12	-18	-6	-5
		R	Cerebellum		11.35	18	-70	-32
		高齢有歯顎群	L	Primary motor area	6	3.88	-32	21
	L		Primary sensory cortex		5.37	-36	-22	31
	L		Supplementary motor area		5.58	-28	-14	62
	L		Thalamus		6.17	-14	-22	12
	R		Basal ganglia		4.41	26	-19	3
	R		Cerebellum		4.04	8	-57	-16
	R		Prefrontal area		3.64	34	42	15
	L	Parietal association area	7	9.31	-30	-60	54	

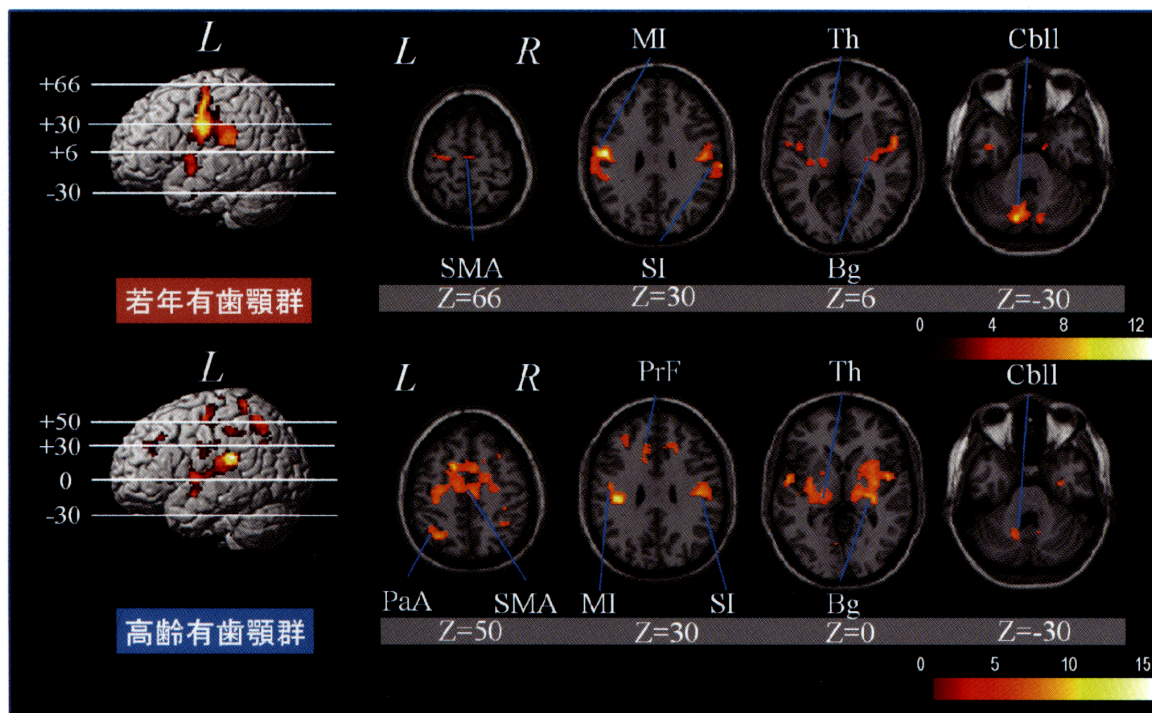


図 2 咀嚼運動時における若年者群と高齢者群の脳賦活部位

若年有歯顎群と高齢有歯顎群の咀嚼運動での有意な賦活領域の, MNI 標準脳への表面再構成画像 (水平断). $P < 0.0005$, 多重補正比較なし.

MI: 一次運動野, SI: 体性感覚野, SMA: 補足運動野, PrF: 前頭連合野, Th: 視床, Bg: 大脳基底核, Cbll: 小脳, PaA: 頭頂連合野

2) 咀嚼運動について

若年者群では咀嚼様運動と同様の一次運動野, 補足運動野, 体性感覚野での賦活を認めたのに加え, 視床, 大脳基底核, 小脳で賦活が認められた(図2, 表1). 高齢者群の咀嚼運動では, 若年者群の咀嚼運動と同様に一次運動野, 体性感覚野, 補足運動野, 視床, 大脳基底核, 小脳に賦活が認められた. さらに前頭連合野(Brodman 9, 10, 11 領野), 頭頂連合野(Brodman 7)でも賦活し, 補足運動野(Brodman 6 領野)では賦活の範囲に広がりをも認めた. また, 一次運動野, 体性感覚野の領域内における賦活には散らばりが認められた.

考 察

1. 研究方法について

これまでにPETやMRIを用いた非侵襲的マッピング方法²⁸⁾で, ヒト脳機能局在を検討した論文の多くは, 視覚課題²⁹⁾や手指や足の運動^{30, 31)}施行時を検討したものである. これに比べて, 口腔機能運動時の脳機能局在を検討した論文は極端に少ない. この理由の1つとして, 口腔領域の運動施行時に生じる, 頭部の動きによるアーチファクトを抑えることが非常に困難であることがあげられる. fMRIでは神経細胞が賦活すると, その領域内で磁場を乱す常磁性物質である還元ヘモグロビン量が減少し静磁場が均一になる現象をとらえている. このためタスクによる頭部の動きや筋肉の活動電位の発生により周囲の磁化率に変化して生じるアーチファクトは, 解析の大きな問題となる. これまでの口腔領域の運動を観察したfMRIの報告では, 頭部の動きは0.5~2.0mmと様々であった^{15, 16)}. 泰羅ら²³⁾はfMRIを用いた脳賦活状況の観察は, 画像全体を小さなブロックに区切って解析するため前の画像と次の画像で脳の位置がずれると正しい比較ができないことから, 頭部の動きは1mm以内でなければ正しい解析ではないとしている. そこで, 本研究では, 頭部固定に留意し, 1mm以上の頭位のずれはデータを棄却し, 1mm以内の各座標方向のずれと,

座標軸を中心とした回転方向のずれは, SPM5を用いて補正した. 今後, fMRIを用いた口腔領域の治療効果や口腔リハビリ評価などの臨床を応用するにあたり, 実際の患者を対象とする場合には頭部固定は重要となる. そのためには顔面領域の動きを最小に抑えることが可能な, 汎用性の高い頭部固定装置の開発が併せて必要であると考えている.

また, 下顎運動に伴う咀嚼筋群の活動がアーチファクトとして影響する可能性がある. 特に咀嚼筋群の一つである側頭筋は, 脳に最も近接している筋である. そこで本研究では予備実験において筋活動が最大となる最大噛みしめ時の脳機能画像を撮像し, 筋活動の影響をあらかじめ検討した. その結果, 咀嚼筋活動による上昇はfMRI撮像時に認めたが, 頭蓋骨内部まで筋活動による血流のアーチファクトは及んでいなかった. また, 脳機能画像解析上においても筋活動の影響が現れないことを確認し, 咀嚼筋の活動によるアーチファクトは, 今回の解析では大きな影響を及ぼしていないと判断した.

その他, 咀嚼運動では味覚や嗅覚などの他の感覚情報の混入も実験結果に影響すると考えられた. そこで, 人工試験食品には, 無味無臭のワックスキューブ(MIXE CUBE)を用いた. さらに, 人工試験食品を口腔内に挿入する際に温度感覚による脳賦活が現れないように, 体温と同じ $36.0 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ になるように恒温槽で保管したものを実験に用いた. また, 画像解析にはMNIの標準脳を用いたが, この標準脳は平均年齢23.4歳の健常者457名から得られたものである. これまで多くの脳マッピング研究では, 脳への器質的, 構造的な障害があっても, このMINの標準脳を用いて検討が進められてきた. しかし, 厳密に高齢者を対象とした検討を進める上では高齢者がもつ正常加齢により生じる脳の委縮に対応した高齢者の標準脳を作成する必要があると考える. だが, 脳の加齢による委縮は個人差が大きく³²⁾, 数百人規模で健常な高齢者の標準脳を作成することは現実的ではなかった. そこで, 本研究では個人の形態的な

脳の個体差を無くするように解析上で解剖学的空間標準化と平滑化処理を行い、脳の個体差による影響を最小限に抑え検討を行った。今後、高齢者を対象とした検討に用いる標準脳については検討する予知があると考えており今後の課題となった。

2. 咀嚼様運動について

咀嚼時の脳活動は運動、感覚、認知などの様々な情報を緻密な神経回路網をもって複雑に処理がされている。本実験では咀嚼時の複雑な脳活動を観察する前に、人工試験食品を用いず、歯根膜や口腔内の認知機構などの感覚からの入力が少ない状態での下顎の開閉口運動に関わる脳賦活部位の基礎検討を、若年者群と高齢者群で比較検討した。その結果、若年者群では、一次運動野、体性感覚野、補足運動野で賦活し、咀嚼運動時に賦活するとされる視床、大脳基底核、小脳に賦活は認められなかった。一次運動野と感覚野の局在は Penfield³³⁾ の図で示されたように、運動出力と感覚入力における大脳の機能関与は明らかである。口腔領域において一次運動野は下顎の運動の開始と停止やリズム周期を制限し³⁴⁾、体性感覚野は顎口腔からの感覚入力を送られ³⁵⁾、補足運動野では運動の遂行の役割を担っている¹⁵⁾。Takadaら²⁰⁾ は fMRI を用いた研究で健常有歯顎者を対象に、咀嚼様運動時に一次運動野、体性感覚野、運動前野、補足運動野が賦活したと本結果と同じ報告をしている。今回得られた脳の賦活部位は、下顎運動に関与するとされている脳部位と一致し、従来の報告を支持するものであった。

また、若年者群と高齢者群の脳賦活部位に違いは認めなかったことから、反射性の運動に近い単純な顎運動では、加齢の影響による脳活動の変化は認めないと推察される。しかし、賦活部位については両群に差異はみられないが、その賦活領域内での広がりについては異なっていた。これまでの過去の報告でも領域間での比較は行われていても、領域内での賦活を比較したものはなく、その妥当性については十分な検討がなされていない。本研究においても領域内で

の賦活の違いについてを加齢変化として捉えるべきであるか否かは、今後の検討課題として残された。

3. 咀嚼運動について

食品を介在させた咀嚼運動は、反射と随意運動の両方の要素を含む、半自動運動とされている。Onozukaら²¹⁾ や石川¹⁵⁾ は、咀嚼運動は顎口腔（歯根膜受容器、顎関節受容器、筋紡錘）からの感覚入力が入力され、大脳皮質の感覚野、運動野、またこれらの情報が送られる大脳皮質連合野、運動の遂行に関わる大脳基底核、小脳など、非常に多くの脳領域の各部位が連携し成立するとしている。本研究における若年者群の咀嚼運動において、咀嚼様運動時に賦活を認めた脳部位に加えて、感覚情報の統合、分析がおこなわれる頭頂連合野³⁶⁾、外部からの入力情報を最初により分け大脳皮質の各部位に情報を伝達する機能を持つ視床³⁷⁾、複雑な運動を組み合わせる1つの目的を遂行する順序運動に関与するとされる大脳基底核³⁸⁾、円滑な随意運動の遂行に影響を及ぼす小脳³⁹⁾ において賦活を認めた。随意運動性の運動の発現には動機が必要であり、動機を基に目的を達成するための運動パターンが企画される⁴⁰⁾。この過程では大脳皮質連合野、運動野、基底核、小脳、視床が重要な役割を持ち、企画された運動プログラムは大脳皮質運動野から小脳、脳幹、脊髄の神経回路に伝達され実行される⁴¹⁾。これらのことから、本研究の若年者群による結果は、咀嚼により脳に入力された情報入力を高次中枢で統合処理し、随意性の運動とし顎運動を制御する一連の機能を捉えたものであると考えられる。

一方、高齢者群の咀嚼運動では、若年群の咀嚼運動と同様の部位に加え、前頭連合野、補足運動野にも賦活の広がりを認めた。特に高齢者群で広がりが認められた補足運動野（Brodmann 6 領野）の働きについては様々な報告^{41, 42)} があるが、以前に経験した運動性活動が蓄えられ、複雑な運動を行う際に過去の記憶を呼び起こして遂行するのに関与していると考えられている。また、Mushiakeら⁴²⁾ はサルを用

いた順序課題遂行時に視覚誘導性課題より記憶依存性課題において補足運動野の広範な賦活を報告している。また、fMRIを用いた手指対立運動の研究において、自己ペースで行う運動と聴覚による誘導がある場合では、自己ペースの運動で補足運動野の賦活が顕著になることが報告されている⁴³⁾。このように、記憶や意識をより必要とする運動の遂行時に補足運動野での脳機能活動が活発になることは高齢者の咀嚼運動では、補足運動野が過去の経験に基づき一連の咀嚼運動を準備し、それを一次運動野に送る役割を担っていると推察された。前頭連合野に含まれる前頭前野の活動について Ward ら⁹⁾が若年者と高齢者に手の Tapping 運動を行わせた際に、高齢者では若年者と同じレベルのタスクを遂行するためには若年者以上に努力を要し、その違いは、前頭前野の賦活の増加として現れたことを報告している。

本研究で脳賦活部位が様々な部位に散らばりを認めたことは、若年者では咀嚼運動を半自動運動として容易におこなっていると考えられるが、高齢者では咀嚼運動は随意運動としての側面が強く、同じ運動課題に対してより多くの機能的な要求が増え、課題遂行時により多くの神経活動を必要としていることが推察される。一方で咀嚼運動時の脳のニューロンネットワークは高齢者と若年者では異なり、加齢により変化している可能性も考えられる。脳への機能的な要求が増加する複雑な運動遂行時には、高齢者では通常の神経回路の活性を増加させ、さらに別の脳領域を活性化することで神経回路を再構築している可能性も考えられた。

本研究では、すべての口腔機能で加齢変化の影響を認めたわけではなく、あくまでも咀嚼という随意性の複雑な運動に加齢変化の影響を色濃く認めることを確認できた。しかし、咀嚼時における高次脳の統合的な機能については不明な点が多く、神経生理学的なさらなる解明が今後の課題である。

結 論

加齢が咀嚼時の脳機能活動に変化を与えるか否かを明らかにする目的で、若年有歯顎群および高齢有歯顎群の咀嚼様運動と咀嚼運動の脳機能活動について、3T-fMRIを用いて比較検討し、以下の結論を得た。

1. 単純な下顎の開閉口運動時に近い咀嚼様運動の遂行時には、若年有歯顎群と高齢有歯顎群に脳賦活部位の違いは認められなかった。
2. 複雑な機能が巧妙に行われる随意性の高い咀嚼運動の遂行は、若年有歯顎群と高齢有歯顎群に賦活部位の違いが認められ、高齢有歯顎群では前頭連合野や補足運動野でも賦活を認めた。

以上より、高齢者では脳への機能的な要求が増加する複雑な口腔運動を遂行する際には、加齢により低下した機能を代償するために若年者では活性化されない運動神経回路を構築して機能を維持している可能性が示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導、御高閲を賜りました歯科補綴学講座有床義歯補綴学分野 鈴木哲也教授に心より深謝申し上げます。また、本研究に際し、御懇篤なる校閲を賜りました口腔機能構造学講座口腔生理学分野 佐原資謹教授に謹んで感謝の意を表します。最後に、多くの御支援を頂きました歯科補綴学講座有床義歯補綴学分野の諸先生方、ならびに岩手医科大学超高磁場 MRI 研究施設の松村豊氏に心より感謝いたします。

なお、この研究の一部は、文部科学省科学研究費(若手研究(B)、課題番号19791456、2007-2009)、文部科学省ハイテクリサーチプロジェクト(平成17年度~平成21年度)、圭陵会学術振興会研究助成 第107号の補助を受け実施した。

引用文献

- 1) Miura, H., Miura, K., Mizugai, H., Arai, Y., Umenai, T., and Isogai, E.: Chewing ability and quality of life among the elderly residing in a rural community in Japan. *J. Oral Rehabil.* 27 : 731-734, 2000.
- 2) Gerdin, E.W., Einarson, S., Jonsson, M., Aronsson, K., and Johansson, I.: Impact of dry mouth conditions on oral health-related quality of life in older people. *Gerodontology* 22 : 219-226, 2005.
- 3) Momose, T., Nishikawa, J., Watanabe, T., Sasaki, Y., Senda, M., Kubota, K., Sato, Y., Funakoshi, M., and Minakuchi, S.: Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with ¹⁵O-labelled water and magnetic resonance imaging. *Arch. Oral Biol.* 42 : 57-61, 1997.
- 4) Calautti, C., Serrati, C., and Baron, J. C.: Effects of age on brain activation during auditory-cued thumb-to-index opposition. *Stroke* 32 : 139-146, 2001.
- 5) Narita, N., Kamiya, K., Yamamura, K., Kawasaki, S., Matsumoto, T., and Tanaka, N.: Chewing-related prefrontal cortex activation while wearing partial denture prosthesis: pilot study. *J. Prosthodont. Res.* 53 : 126-135, 2009.
- 6) 志賀博, 小林義典, 荒川一郎, 横山正起: 近赤外分光装置によるチューインガム咀嚼時の脳血流の変化, 日咀嚼誌, 14 : 68-73, 2004.
- 7) Miyamoto, J., Honda, M., Saito, D., Okada, T., Ono, T., Ohyama, K., and Sadato, N.: The representation of the human oral area in the somatosensory cortex: a functional MRI study. *Cereb. Cortex.* 16 : 669-675, 2006.
- 8) Yan, C., Ye, L., Zhen, J., Ke, L., and Gang, L.: Neuroplasticity of edentulous patients with implant-supported full dentures. *Eur. J. Sci.* 116 : 387-393, 2008.
- 9) Ward, N.S., and Frackowiak, R. S.: Age-related changes in the neural correlates of motor performance. *Brain* 126 : 873-888, 2003.
- 10) Mattay, V. S., Fera, F., Tessitore, A., Hariri, A. R., Das, S., Callicott, J. H., and Weinberger, D. R.: Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology* 58 : 630-635, 2002.
- 11) Heuninckx, S., Wenderoth, N., and Swinnen, S. P.: Systems neuroplasticity in the aging brain: recruiting additional neural resources for successful motor performance in elderly persons. *J. Neurosci.* 28 : 91-99, 2008.
- 12) Newton, J. P., Abel, R. W., Roberson, E. M., and Yemm, R.: Changes in human masseter and medial pterygoid muscles with age: A study by computed tomography. *Gerodontology* 3 : 151-154, 1987.
- 13) Shimoyama, I., Ninchoji, T., and Uemura, K.: The finger-tapping test. *Arch. Neurol.* 47 : 681-684, 1990.
- 14) Smith, C. D., Umberger, G. H., Manning, E. L., Slevin, J. T., Wekstein, D. R., Schmitt, F. A., Markesbery, W. R., Zhang, Z., Gerhardt, G. A., Kryscio, R. J., and Gash, D. M.: Critical decline in fine motor hand movements in human aging. *Neurology* 53 : 1458-1461, 1999.
- 15) 石川高行: Functional MRI を用いた下顎運動時の脳賦活に関する研究, 口病誌, 69 : 39-48, 2002.
- 16) Tamura, T., Kanayama, T., Yoshida, S., and Kawasaki, T.: Functional magnetic resonance imaging of human jaw movements. *J. Oral Rehabil.* 30 : 614-622, 2003.
- 17) Tamura, T., Kanayama, T., Yoshida, S., and Kawasaki, T.: Analysis of brain activity during clenching by fMRI. *J. Oral Rehabil.* 29 : 467-472, 2002.
- 18) 誉田栄一: 最新の MR 技術の歯科領域への応用, 四国歯誌, 16 : 379-391, 2004.
- 19) Teismann, I. K., Steinstraeter, O., Stoeckigt, K., Suntrup, S., Wollbrink, A., Pantev, C., and Dziewas, R.: Functional oropharyngeal sensory disruption interferes with the cortical control of swallowing. *BMC. Neuroscience.* 8 : 62-69, 2007.
- 20) Takada, T., and Miyamoto, T.: A fronto-parietal network for chewing of gum: a study on human subjects with functional magnetic resonance imaging. *Neurosci. Lett.* 360 : 137-140, 2004.
- 21) Onozuka, M., Fujita, M., Watanabe, K., Hirano, Y., Niwa, M., Nishiyama, K., and Saito, S.: Age-related changes in brain regional activity during chewing: a functional magnetic resonance imaging study. *J. Dent. Res.* 82 : 657-660, 2003.
- 22) 大山喬史, 河野正司, 小林 博, 古谷野 潔, 野首孝嗣, 馬場一美: 咀嚼能力検査法のガイドライン, 日歯医学会誌, 24 : 39-50, 2005.
- 23) 泰羅雅登: 脳を見る - functional MRI による先端研究 -, 顎機能誌, 9 : 7-17, 2002.
- 24) Bandettini, P. A., Wong, E. C., Hinks, R. S., Tikofsky, R. S., and Hyde, J. S.: Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn. Reson. Med.* 25 : 390-397, 1992.
- 25) Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. P., Frith, C. D., and Frackowiak R. S. J.: Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Hum. Brain Mapp.* 2 : 189-210, 1995.
- 26) Evans, A. C., Kamber, M., Collins, D. L., and MacDonald, D.: An MRI-based probabilistic atlas of neuroanatomy. *Life Sci.* 264 : 263-274, 1994.
- 27) Talairach, J., and Tournoux, P.: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1988.
- 28) Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H., and Ugurbil, K.: Intrinsic

- signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 89 : 5951-5955, 1992.
- 29) Mishkin, M., Ungerleider, L. G., and Macko, K. A.: Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci.* 6 : 414-417, 1983.
- 30) Lutz, K., Specht, K., Shah, N. J., and Jancke, L.: Tapping movements according to regular and irregular visual timing signals investigated with fMRI. *Neuroreport* 11 : 1301-1306, 2000.
- 31) Heuninckx, S., Wenderoth, N., Debaere, F., Peeters, R., and Swinnen, S. P.: Neural basis of aging: The penetration of cognition into action control. *J. Neurosci.* 25 : 6787-6796, 2005.
- 32) Hatazawa, J., Yamaguchi, T., Ito, M., Yamaura, H., and Matsuzawa, T.: Association of hypertension with increased atrophy of brain matter in the elderly. *J. Am. Geriatr.* 32 : 370-374, 1984.
- 33) Penfield, W., and Rasmussen, T.: The cerebral cortex of man: a clinical study of localization of function. MacMillan Co., New York, 1950.
- 34) Larson, C. R., Byrd, K. E., Garthwaite, C. R., and Luschei, E. S.: Alteration in the pattern of mastication after ablation of the lateral precentral cortex in rhesus macaques. *Exp. Neurol.* 70 : 638-651, 1980.
- 35) Avivi-Arber, L., Lee, J-C., Yao, D., Adachi, K., and Sessle, B. J.: Neuroplasticity of face sensorimotor cortex and implications for control of orofacial movements. *Jap. Dent. Sci. Rev.* 46 : 132-142, 2010.
- 36) Taira, M., Mine, S., Georgopoulos, A. P., Murata, A., and Sakata, H.: Parietal cortex neurons of the monkey related to the visual guidance of hand movement. *Exp. Brain Res.* 83 : 29-36, 1990.
- 37) Nishiura, H., Tabata, T., and Watanabe, M.: Response properties of slowly and rapidly adapting periodontal mechanosensitive neurons in the primary somatosensory cortex of the cat. *Arch. Oral Biol.* 45 : 833-842, 2000.
- 38) Masda, Y., Kato, T., Hidaka, O., Matsuo, R., Inoue, T., Iwata, K., and Morimoto, T.: Neuronal activity in the putamen and the globus pallidus of rabbit during mastication. *Neurosci. Res.* 39 : 11-19, 2001.
- 39) Byrd, K. E., and Luschei, E. S.: Cerebellar ablation and mastication in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Brain Res.* 197: 577-581, 1980.
- 40) Takasho, T., Enomoto, S., Ohashi, I., and Nakamura, Y.: Human slow cortical potential in association with voluntary jaw movements. *J. Med. Dent. Sci.* 45 : 195-204, 1998.
- 41) Lund, J. P., and Kolta, A.: Generation of the central masticatory pattern its modification by sensory feedback. *Dysphagia* 21 : 167-174, 2006.
- 42) Mushiake, H., Inase, M., and Tanji, J.: Neuronal activity in the primate premotor, supplementary, and precentral motor cortex during visually guided and internally determined sequential movements. *J. Neurophysiol.* 66 : 705-718, 1991.
- 43) 渡邊修, 安保雅博, 菊池吉晃, 妹尾淳史, 来間弘展, 宮野佐年, 米本恭三: 手指対立運動に関するペーシング音の影響 - 機能的 MRI による前補足運動野および補足運動野の賦活について -, *リハ医*, 41 : 472-478, 2004.

Effects of aging on brain activity associated with mastication

Haruka TOYA, Takuya KOBAYASHI

Division of Removable Prosthodontics, Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief : Prof. Tetsuya SUZUKI)

[Received : December 15, 2010 : Accepted : January 5, 2011]

Abstract : Non-invasive mapping of brain function has recently become widespread, and basic data on oral activity and brain activity in healthy young individuals are being collected. However, few reports have mapped brain function in healthy elderly individuals. Thus, the current study used 3T-fMRI to examine changes in brain activity during mastication in both young and elderly individuals in order to clarify whether aging causes changes in brain activity during mastication. The subjects were nine healthy young dentate individuals (mean age 30.7 years) and 10 healthy elderly dentate individuals (mean age 82.9 years). The subjects performed two experimental tasks, one involving jaw movement similar to mastication and the other involving masticatory movement. Image analysis was done using SPM5 image analysis software. The results showed no differences in activation between the young dentate group and the elderly dentate group during jaw movement similar to mastication. During masticatory movement, activation of the primary motor cortex, supplementary motor area, somatosensory cortex, thalamus, basal ganglia, and cerebellum was noted in the young dentate group. In the elderly dentate group, there was additional activation of the prefrontal cortex and expanded activation of the supplementary motor area. Thus, more extensive brain activation occurs in elderly individuals with the same movement. This finding suggests that function in elderly individuals may be maintained by the establishment of motor neural pathways that are not activated in young individuals to compensate for diminished function due to aging.

Key Words : Mastication, aging, brain activation, fMRI, human