

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：31201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23792245

研究課題名(和文) ヒトにおける咀嚼機能障害が高次脳機能に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of tooth loss on higher brain function in humans

研究代表者

小林 琢也 (Kobayashi, Takuya)

岩手医科大学・歯学部・講師

研究者番号：50382635

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、80歳以上で歯が20本以上残存している高齢者と無歯顎高齢者を対象に、歯の喪失による咀嚼障害が脳機能活動に及ぼす影響について検討した。

運動野と補足運動野、小脳で脳の賦活を全対象で認めた。一方、感覚野であるブロードマン領域1・2・3では歯がある人と義歯装着した人で脳の賦活を認め、歯が無い人では賦活を認めなかった。随意運動に關与する脳部位で、歯がある人と義歯装着した人で脳の賦活を認め、歯が無い人では賦活を認めなかった。有歯顎群と無歯顎群の賦活の違を認めたことは、歯の喪失による感覚入力の変化が影響したものであり、歯の喪失はヒトの高次脳機能に影響を与えることがわかった。

研究成果の概要(英文)：Thus, the current study sought to clarify the effect of oral dysfunction on higher brain function in humans. In elderly individuals age 80 and over with 20 or more of their original teeth and edentulous elderly individuals, the effect of masticatory dysfunction resulting from tooth loss on brain function activities was studied using 3T-fMRI.

In all groups, brain activation was noted in the cerebral cortex and more specifically in the motor cortex (Brodmann area 4) and the supplementary motor cortex (Brodmann area 6) as well as in the cerebellum. In the dentulous group and denture-wearing group, brain activation was noted in sensory areas (Brodmann areas 1, 2, and 3) while it was not noted in the edentulous group. In the dentulous group and denture-wearing group, brain activation was noted in the basal ganglia, thalamus, and frontal lobe, i.e. sites of the brain involved in voluntary movement, but it was not noted in the edentulous group.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：補綴理工学系

キーワード：有床義歯学 神経科学 脳 老化 fMRI 無歯顎

1. 研究開始当初の背景

現在、超高齢社会となったわが国では、長寿の根底をなす国民の健康づくりに向けて「健康日本 21」や「新健康フロンティア戦略」が行なわれています。その対策分野の中に「歯の健康」が掲げられ、咀嚼機能の改善、維持管理は高齢者の全身健康に及ぼす影響が極めて大きく、QOL (Quality of life) の向上には咀嚼機能の生涯維持が重要であることが認識された。また、日本歯科医師会は 8020 運動を繰り広げ、平成 17 年には目標値であった 20% を超えた。しかし、その一方で 80 歳での平均現在歯数は約 10 本であり、8020 達成者を除く多くの高齢者は、何らかの歯周組織の崩壊が生じていることが裏付けられた。加えて、咀嚼機能と全身の健康に関して高齢者を対象とした横断調査から、口腔状態の不良に伴う咀嚼障害が身体機能を低下させ、口腔状態が劣悪な高齢者ほど痴呆や寝たきり老人が高い割合で認められるとの報告が多く認められるようになってきた。しかし、ヒトにおける口腔機能の変化による求心性情報の変化と高次脳機能や全身機能に及ぼす変化との因果関係を証明する実験的科学的な研究報告はない。

2. 研究の目的

我々は、歯の喪失や咬合障害感が脳血流、脳内伝達物質、3T f-MRI、脳波などに影響を及ぼすことを動物実験とヒトにおける実験から報告してきた。その中で、ラットの臼歯を実験的に喪失させた臼歯喪失群と正常群との比較から、海馬における神経栄養因子 (BDNF) の受容体である *trkB* mRNA が臼歯喪失群で減少し、海馬における錐体細胞の減少が起こることを分子組織学実験から明らかとし、口腔機能変化が高次脳機能に影響を及ぼすことを動物実験で捕らえることが出来た。そこで、「ヒトにおいても歯の喪失による口腔機能変化は高次脳機能に影響を及ぼす」との仮説のもとで、3T-fMRI を用い高齢有歯顎者と高齢無歯顎者とのタッピング運動による脳内賦活変化を比較検討した。その結果、大脳皮質領域における脳賦活部位では大きな違いは認めなかったが、高次脳機能に違いが認められた。有歯顎者では大脳基底核と視床、小脳に賦活を認めるのに対して、無歯顎者では有歯顎者で認められた大脳基底核と視床、小脳での賦活が行われていないことがわかった。この違いが認められた脳部位は、咀嚼運動のリズムや調整を司る部位といわれている一方で、認知機能との関連もある部位とされている。このことから、やはりヒトにおいても口腔機能障害が高次脳機能の変化に影響を及ぼしていると思われる。

そこで、本研究ではヒトにおける口腔機能障害が高次脳機能に及ぼす影響について、日常生活の中の咀嚼活動に注目し、咀嚼が出来るヒトと咀嚼障害をもつヒトの脳機能活動を

比較し、咀嚼障害が及ぼす脳機能への影響を明らかにすることを目的に行った。

3. 研究の方法

被験者には、80 歳以上で残存歯 20 本以上有する右利きの健常高齢者 15 名 (8020 群、平均年齢 83.0 歳) と残存歯を全て喪失した右利きの高齢者 9 名 (無歯顎群、平均年齢 78.2 歳) を選択した。

課題は、一辺 12 mm の立方体とした無味無臭の人工試験食品 (MIXIE CUBE) の咀嚼とした。無歯顎群では義歯を装着しない状態で咀嚼様運動を行わせた。実験デザインはそれぞれ 1 課題によるブロックデザインで 30 秒のレストおよび 30 秒のタスクを交互に 3 回繰り返し、タスクとレストの差分変化を機能画像として取り出した。(図 1)

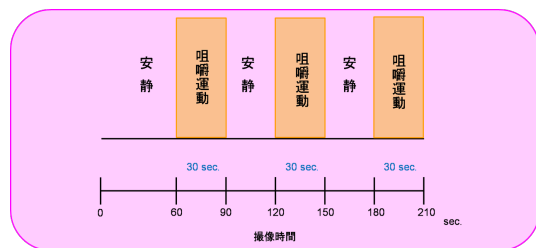


図 1 タスクデザイン

撮影には 3.0TMR スキャナー (Signa EXCITE HD, GE) を用いて、T1 強調画像法にて形態画像を撮像した後に GRE 型エコープレナー (EPI 法) によって撮像を行った。EPI のパラメータは TR : 3,000ms, TE : 30ms, FA : 60°, FOV : 24mm, Matrix size : 64 × 64, スライス厚 : 5mm, スライス枚数 : 24 枚, スライスギャップ : 0mm と設定した。画像解析には脳機能画像解析ソフト (SPM5) を使用し、各課題でボクセル毎に t 検定を行い、BOLD 効果の増加するボクセルを抽出した。この解析によって得られた領域の座標を MNI から Talairacha 座標に変換し、解剖学的座標との重ね合わせを行った。

4. 研究成果

高齢有歯顎者と高齢無歯顎者での脳活動で、大きな違いを見せたのは感覚野での賦活の広がりであった。高齢無歯顎者で歯が喪失したことによる感覚情報入力への減少が反映し脳賦活が低下したものと思われる (図 2、3、4)。

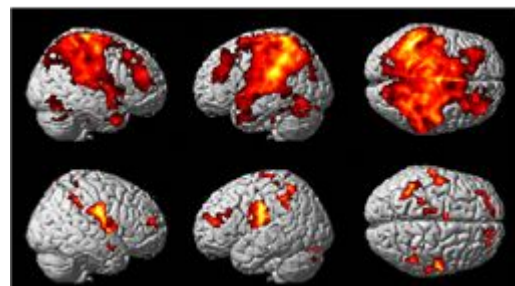


図 2 咀嚼運動時の脳賦活領域

(上段 : 8020 群, 下段 : 無歯顎群)

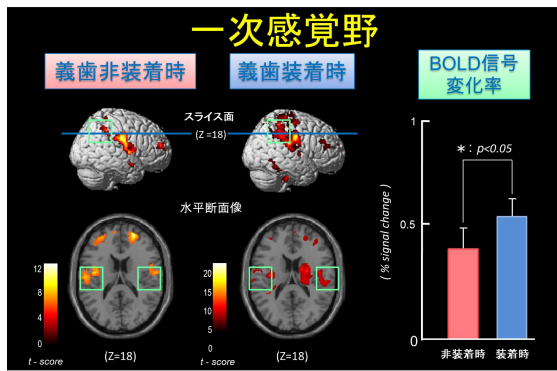


図3 感覚野の脳賦活領域と血流量

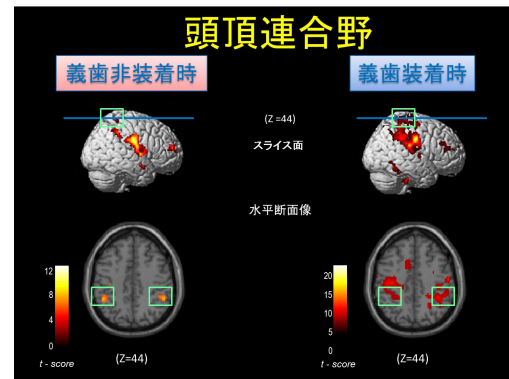


図6 頭頂連合野における賦活

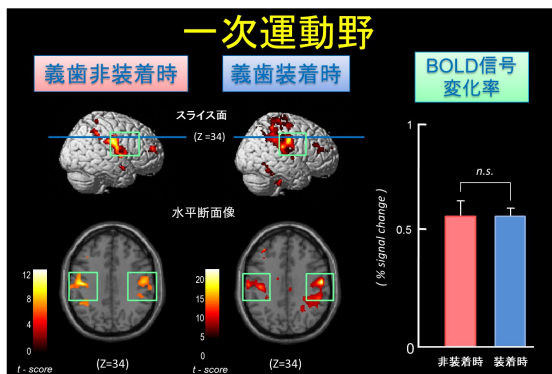


図4 運動野の脳賦活領域と血流量

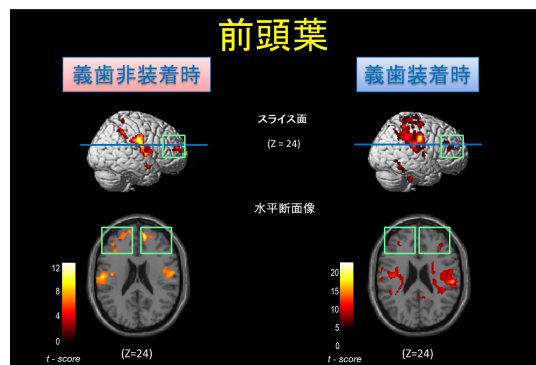


図7 大脳基底核における賦活

さらに、随意運動をコントロールするとされている大脳基底核 - 皮質ループでは、大脳皮質の情報が大脳基底核に入力後、視床に伝達され、大脳皮質に再び情報を送るループを形成しているが、高齢有歯顎者では大脳基底核、視床と賦活を認めるのに対し、高齢無歯顎者においては両部位に賦活を認めなかった(図5、6)。

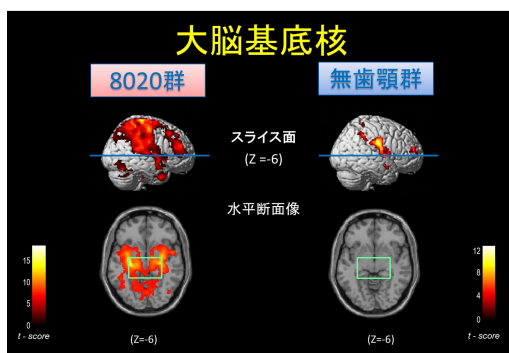


図5 大脳基底核における賦活

また、前頭前野は単純な運動の発現や制御ではなく、目的とする行動を遂行するためのプログラミング、適切な行動の選択などの高次の行動制御に関わっている部位で、扁桃体は視床などからの情報入力を受け認知に関わるとされる部位であるが、この脳部位においても歯の喪失により賦活が消失した(図7)。

このことから歯の喪失に伴う歯根膜・筋・顎関節からの情報入力の変化により、咀嚼運動を遂行に關与する脳部位に影響を与えていることがわかった。また、咀嚼は単に顎を動かす運動だけではなく、咀嚼時の味や匂いの情報や情動情報を過去の記憶から照合させて行われることから、歯の喪失に伴う咀嚼障害が脳機能に及ぼす影響は様々部位關与している可能性が伺えた。一方、高齢無歯顎者に対して総義歯を装着すると、無歯顎状態で活動が失われていた感覚野での活動が戻り、運動野においても賦活部位の広がりを見せた。加えて随意運動をコントロールする大脳基底核 - 皮質ループでは、高齢無歯顎者では両部位に賦活を認めないのに対し、義歯装着により大脳基底核、視床と賦活を認め、前頭前野、扁桃体においても再び賦活を認めた。

この結果は、歯の喪失により咀嚼に關与する脳部位の活動低下させることを明らかとした。一方で、適切な歯科治療により口腔機能の回復を行うことで、失われた機能を取り戻し運動、感覚処理をする脳部位の賦活を甦らせることが可能であることを裏付けた興味深い結果であり、歯科治療の有用性を脳機能活動から裏付けるものとなった。

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 2 件)

Yoshinori S, Takuya K, Haruka T, Tetsuya S: Applications of the fMRI for Analysis of Oral Functions. Journal of Oral Biosciences, 54: 101-106, 2012

桜庭浩之, 小林琢也: 下顎の偏位が脳機能応答に及ぼす影響 ~ functional MRI を用いた検討 ~. 岩医大歯誌 39: 1-13, 2014.

[学会発表](計 5 件)

原総一郎, 小林琢也, 桜庭浩之, 久保田将史, 澤田愛, 折祖研太, 吉田光宏, 近藤尚知: 新義歯の機能評価を脳賦活応答から検討した 1 症例. 平成 22 年度日本補綴歯科学会東北・北海道支部総会ならびに学術大会, 2012

桜庭 浩之, 小林 琢也, 鳥谷 悠, 久保田将史, 澤田 愛, 土田 健太郎, 原 総一郎, 近藤 貴之, 古屋 純一: 下顎位の偏位が及ぼす脳機能応答の検討. 第 121 回日本補綴歯科学会, 2012

桜庭浩之, 小林琢也, 樋口さとみ, 久保田将史, 折祖研太, 長谷理恵, 朴沢一成, 近藤尚知: 下顎位の垂直的偏と水平が及ぼす脳機能応答の違い. 平成 25 年度日本補綴歯科学会東北・北海道支部総会ならびに学術大会, 2013.

原総一郎, 小林琢也, 米澤 悠, 安藝紗織, 野村太郎, 伊藤茂樹, 熱海啓一郎, 大久保卓也, 近藤尚知: Digital fabrication denture 製作の試み 第一報 口腔粘膜に対するデジタルインプレッションと従来法の寸法比較. 平成 25 年度日本補綴歯科学会東北・北海道支部総会ならびに学術大会, 2013.

桜庭浩之, 小林琢也, 久保田将史, 澤田 愛, 土田健太郎, 原総一郎, 折祖研太, 近藤尚知: 下顎位の偏位が脳機能活動に及ぼす影響 DCM による神経ネットワークの検討. 第 122 回日本補綴歯科学会, 2013.

[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:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:

権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 琢也 (KOBAYASHI TAKUYA)

岩手医科大学・歯学部・講師

研究者番号: 50382635

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: