

義歯による口蓋の被覆がヒトの脳内味覚応答に及ぼす影響 - 7T-MRI を用いた客観的評価 -

久保田将史, 小林 琢也

岩手医科大学歯学部補綴・インプラント学講座

(主任: 近藤 尚知 教授)

(受付: 2014年11月26日)

(受理: 2015年1月9日)

高齢者人口の増加に伴い、味覚障害患者が増加している。味覚障害の病態と原因は多岐にわたり、歯科領域では口蓋を被覆する床義歯を装着した患者がしばしば味覚障害を訴えることがある。しかし、その因果関係は未だ明らかでない。本研究で義歯装着による味覚障害の原因を明らかにすることを目的に、従来までの主観的評価による検討ではなく、上位中枢より客観的評価が可能な非侵襲的脳マッピング法の1つである functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) を用いて、口蓋の被覆が味覚応答に及ぼす影響を脳機能応答の観点から検討した。

実験は、口蓋単独での味覚応答を脳機能応答として捉えるため、右利き健常有歯顎者 15 名を対象とし、口蓋に限局した味刺激を与えた。次に、口蓋被覆が味覚応答に及ぼす影響の検討を行うため、右利き健常有歯顎者 14 名に口蓋を被覆しない状態 (コントロール) と口蓋を被覆した状態 (口蓋被覆) で味刺激を与えた。両実験は、味刺激試液として各被験者の認知閾値に設定したキニーネ塩酸塩、洗浄用試液として人工唾液 (25 mM KCl, 25 mM NaHCO₃) を用いた。

本研究より、口蓋へ限局した苦味刺激により一次味覚野の島と前頭弁蓋部に賦活が認められた。また、口蓋被覆時の刺激では、コントロールと同様に一次味覚野の島と前頭弁蓋部、そしてさらに二次味覚野の眼窩前頭皮質に賦活が認められた。しかし、両条件間の脳活動範囲と脳活動量を比較したところ、口蓋被覆により一次味覚野と二次味覚野での賦活範囲は有意な減少が認められ、脳活動量においても一次味覚野で有意な減少が認められた。

以上より、口蓋での味覚刺激応答が上位中枢で行われていることを客観的に捉えることができた。また、義歯による口蓋粘膜の被覆が、脳内の味覚応答を低下させることが明らかとなり、床義歯装着が味覚障害を惹起させることが示唆された。

Effects of palatal covering by denture on gustatory response in human brain

- Objective evaluation with 7T-fMRI -

Masafumi KUBOTA, Takuya KOBAYASHI

Department of Prosthodontics and Oral Implantology, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief: Prof. Hisatomo KONDO)

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

緒 言

超高齢社会を迎えて久しい中、平均寿命の延伸から高齢者人口は増加の一途をたどっている。それに伴い、味覚障害を訴える患者も年々増加し、1990年には年間14万人であったのに対して、2003年には年間24万人へと約10年間で2倍増加したと報告され^{1,2)}、その後も味覚障害を訴えて来院する患者は増加している^{3,4)}。味覚障害の原因は、大きく2つに分類されており、味蕾の障害や腫瘍などによる味覚受容器や伝導路を直接的に障害するもの、疾患治療の投薬による薬剤性や亜鉛欠乏性などにより二次的に生じる味覚障害に分類される。そして、その病態と原因は多岐にわたり¹⁻⁴⁾、歯科領域における患者の味覚障害に関しても、様々な報告がされている^{5,6)}。その原因の中の1つに義歯装着による味覚障害がある。近年の高齢者数の増加に伴い義歯装着者数が増加することで、義歯装着による味覚障害を訴える患者数が増加している。これまで義歯装着が味覚に及ぼす影響について、1967年にHenkinとChristiansen⁷⁾は、上顎無歯顎者に、上顎全部床義歯を装着すると塩味と甘味の味覚閾値に影響は与えないが、酸味と苦味の味覚閾値を上昇させると報告している。1971年にMurphy⁸⁾は、無歯顎者への全部床義歯の装着は味質の識別に影響を与えないとしている。また、若年健常者を対象に実験用口蓋床を用いて口蓋を被覆することによる味覚への影響を検討した研究では、口蓋の味蕾が床によって被覆されたことで味覚閾値が変化したことから、義歯装着が味覚応答に影響を与えることを示唆した報告もある⁹⁾。一方で、全部床義歯装着1週間前、装着3日後、装着1か月後の甘味、塩味、酸味、苦味を識別するまでの時間に有意差が認められないことから、義歯装着により味覚は影響を受けないとする報告もあり¹⁰⁾、義歯装着が味覚応答に影響を与えるか否かに関しては明確な結論は得られていない。これは、感覚情報である味覚は客観的に評価をすることが難しく、ヒトを対象

とする研究のほとんどは個人の主観的評価に頼るところが大きいと思われる。これまで、客観的評価を行った研究の多くは、動物を用いて脳活動を直接観察してきたものである。動物を用いた味覚と高次脳機能の関連については、ラットのニューロン活動記録から、味覚伝達経路の解明がされてきた¹¹⁻¹⁴⁾。近年、非侵襲的脳機能測定法が確立され、その中の機能的MRI (fMRI) は主に、神経活動亢進時に起こる、血管内の血液酸素化のバランスの局所の変化により生じるわずかな信号増強を捉え、脳神経活動の指標の一つと観察されてきた。脳神経活動とfMRI信号は必ずしも同じではない¹⁵⁾が、局所脳血流変化を全脳にわたり、数mm程度の空間的解像度で、秒単位で計測することが可能であることから、脳研究には広く用いられている。味覚に関するfMRIを用いた研究では、島前方部と前頭弁蓋部が一次味覚野であると報告されている。Faurionら¹⁶⁾はfMRIを用いて4基本味の味刺激を与えた際の脳活動から、島、前頭弁蓋部、中心前回および中心後回が味覚応答に関与していると報告し、Cerf-Ducastelら¹⁷⁾も同様に、島、ローランド弁蓋部、前頭弁蓋部および側頭弁蓋部の賦活を認めたことを報告している。これまでの4基本味の味刺激を与えた際の脳機能応答の報告では、前帯状回、視床、島、前頭弁蓋部の領域に一貫して賦活が認められ、島と前頭弁蓋部が一次味覚野であることが示唆されている。また、Smallら¹⁸⁾は甘味刺激と苦味刺激を与えた際の脳活動から、眼窩前頭皮質が味の嗜好性に関与していると報告しており、眼窩前頭皮質が二次味覚野であることが示唆されている^{19,20)}。しかし、過去の報告の多くは、味刺激の範囲を舌に局限したもの^{21,22)}や口腔内全域に味刺激を与えた全口腔法による検討結果であり²³⁾、口蓋の味覚に局限して客観的に検討した報告はこれまでにされていない。歯科臨床における義歯装着という診療行為は、味覚受容器の一部である口蓋を直接被覆するものであり、味覚応答に影響を与える可能性が高い。そこで、本研究では、ヒトの口蓋における味覚応

答を脳機能活動から観察し、義歯による口蓋の被覆が味覚応答に及ぼす影響について検討することを目的に2つの実験を行った。実験1では、口蓋での味覚応答を脳機能活動として客観的に観察することを目的に、口蓋のみに味刺激を与えた場合の味覚応答を7T fMRIを用いて脳機能活動として観察した。実験2では、実験1で口蓋での味覚応答を脳機能活動として捉えることが可能であることを明らかにしたうえで、口腔内に味刺激を与えた場合、口蓋粘膜の被覆が味覚応答にどのような影響を及ぼすか明らかにすることを目的に、脳機能活動を賦活範囲と脳活動量の観点から検討を行った。

対象および方法

1. 口蓋に局限した味刺激応答の検討(実験1)

舌、咽頭などに味刺激を与えず口蓋に局限して味刺激を与え、fMRIを用いて脳機能応答を観察した。

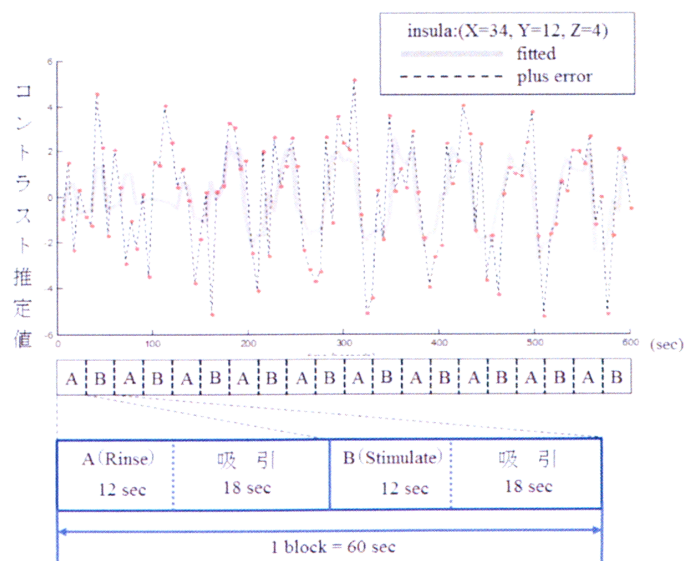
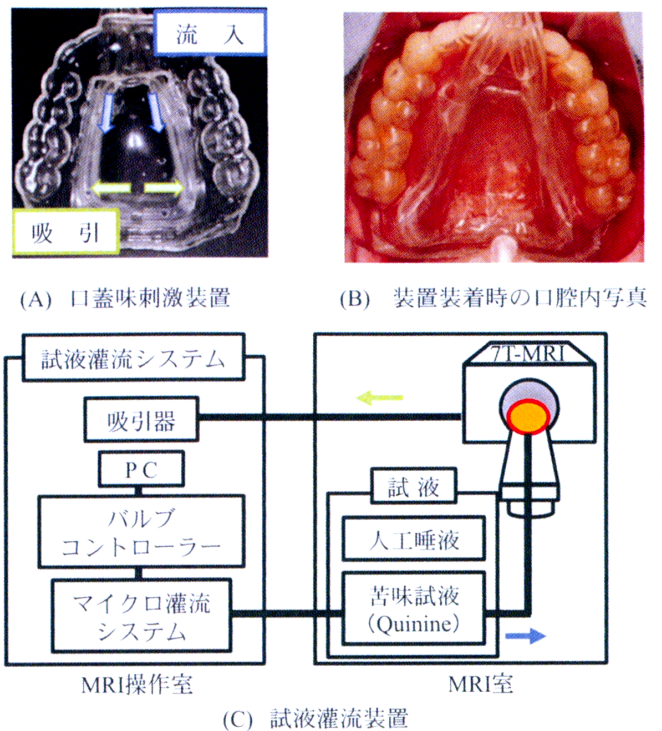
1) 対象

被験者は、本研究の主旨を十分に説明し書面による承諾が得られた健常有歯顎者15名(男性10名、女性5名、平均年齢 28.4 ± 1.9 歳、25-31歳)とした。利き手の違いが結果に影響すること²³⁾を防ぐため、被験者は右利きに統一した。被験者には、問診により味覚に影響を及ぼす疾患を持たないこと、テストディスク[®](三和化学研究所製)による味覚検査を行い味覚応答が正常であることを確認した。また、本研究では口蓋味刺激装置により口蓋を被覆するため、問診と口腔内診査により嘔吐反射を認め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.01197)を得て行った。

2) 方法

(1) 実験条件

口蓋の味刺激装置(厚さ2.0mm、歯科咬合用スプリント用材料、山八歯材株式会社)は、各被験者の歯列模型から製作し、口蓋に局限した味刺激を与える設計とした(図1)。味刺激を与える範囲は両側のハミューラーノッチと口蓋小窩



(D) 実験デザインとBOLD信号の時系列データ

図1. 口蓋に局限した味刺激装置と実験デザイン

(A) : 口蓋味刺激装置

口蓋に局限した味刺激を与える口腔内装置。

(B) : 装置装着時の口腔内写真

(C) : 試液灌流装置

(D) : 実験デザインとBOLD信号の時系列データ

ブロックデザインとBOLD信号値を比較することで、課題に応答してコントラスト推定値が上昇している。

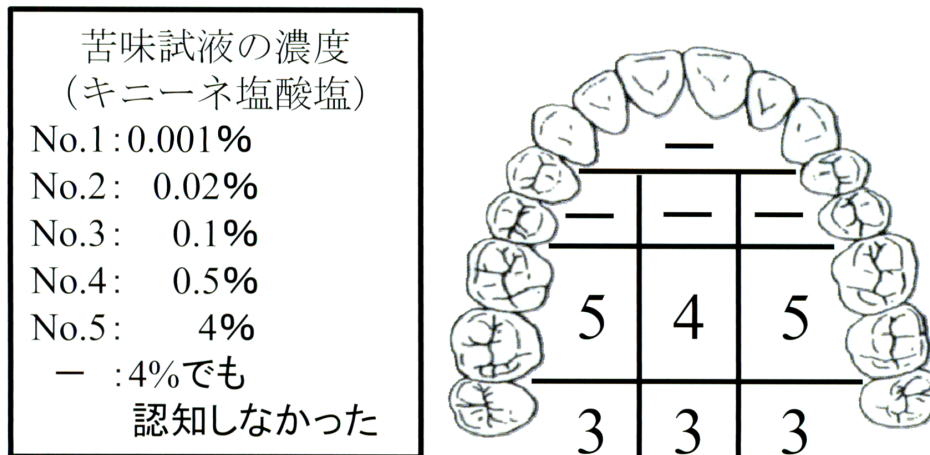


図2. テーストディスク法による苦味刺激に対する口蓋の領域別における平均認知閾値
ろ紙にキニーネ塩酸塩を浸し、口蓋に当ててその反応を解析した。
結果は、被験者の平均値を示しており、第二小白歯より前方での口蓋領域では苦味は認識されず、口蓋後方で苦味を敏感に認知している。

を結んだ位置を後縁に設定し、それより前方の総義歯により被覆される口蓋領域を想定した。また、試液が口蓋味刺激装置から漏れることを防ぐために、後縁は粘膜を深さ約 0.5 mm 加圧する膨隆を付与して封鎖した。この範囲において口蓋と口蓋味刺激装置の間に空隙を設けることで口蓋部のみに限局した味刺激を与えることを可能とした。空隙の前方には試液流入用チューブを第一小白歯口蓋側に留置し、後縁に沿って試液吸引用チューブを留置した。試液吸引には吸引器を使用して口蓋味刺激装置から試液を排除した。なお、口蓋味刺激装置は痛みを生じることなく装着できることを確認した。

(2) 試液灌流装置

実験に用いた試液灌流システムは、独自に構築したものを使用した(図1)。マイクロ灌流システム (Smart Squirt[®] Micro-Perfusion System, AutoMate Scientific[®]) から送られてくる空気が試液瓶内を加圧することで、試液がチューブを介して口蓋味刺激装置へと流れる。この際、試液が流れる時間と順番はパソコン上で製作したプログラムデータ (Presentation[®] Version16.3 Build10.07.12 (Neurobehavioral Systems, Inc. <http://www.neurobs.com>)) により制御した。なお、磁場の影響から危険防止のために金属を

使用している機材は MRI 操作室に設置した。

(3) 実験課題

本研究での味刺激は、苦味刺激を選択し、試液にはキニーネ塩酸塩 (Sigma Chemical Co., St Louis, Mo, U.S.A) を用いた。各被験者によって苦味刺激に対する認知閾値は異なり、認知閾値よりも低濃度では味刺激を認知せず、不快な情動が強く生じるため、本研究では、各被験者に対する至適濃度を設定した。至適濃度の決定は、苦味刺激に対する味覚検査をテストディスク法にて行い、被験者が苦味刺激を感じる認知閾値に設定した。認知閾値の測定は、口蓋部を前歯部、小白歯部、大白歯部および軟口蓋に分割し、小白歯部から後方はさらに左側、正中および右側の計 10 区域に分割し、口蓋全域で行った。課題に用いた試液濃度は味覚検査から得られた口蓋領域における各被験者の認知閾値濃度 (0.02% または 0.1%) とした (図2)。

味刺激に対する洗浄 (Rinse) には人工唾液 (25 mM KCl, 2.5 mM NaHCO₃) を用いた^{24, 25)}。実験タスクはブロックデザインを用い、試液流入は 12 秒間、試液吸引を 18 秒間とした。試液は人工唾液による Rinse と味刺激試液のキニーネ塩酸塩が交互に流入するように設定した。連続したこの流れを 1 ブロックとして 10 回繰り返す。

た(図1). 被験者にはスイッチ式入出力装置を右手に持たせ、味覚を認識した際に押すスイッチと味覚が消失した際に押すスイッチの2種類を用いて、課題の味覚認識期間を記録した。また、fMRIにおける信号値の変化が味覚認識時によるものであることを確認するために、賦活部位におけるコントラスト値の時系列データと実験デザインとの適合から味覚応答を捉えていることを確認した(図1)。

(4) 撮像およびデータの採取

計測には7.0 テスラー MR スキャナー(Discovery MR950; GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA)を用いた。7T MRIでは1.5Tの約4.7倍、3Tの約2.3倍の高い信号雑音比を活かして脳神経領域の超高精細形態画像を得ることができるほか、強い磁化率効果を利用して、画像の大幅なコントラストの向上やfMRIの精度の向上が可能となる。

そこで、MRI撮像は、構造画像としての3次元T1強調画像(T1-weighted 3D-FSPGR: 3D-fast spoiled gradient recalled acquisition in the steady state)とT2強調高速撮像法(T2-weighted GRE EPI: Echo planar imaging)を頭部前方から後方に向かって行った。3D-FSPGRのパラメータはTR = 7.2 ms, TE = 2.1 ms, FA = 12°, FOV = 240 × 240 mm, スライス厚 = 1.2 mm, スライスギャップ = 0 mm, スライス枚数 = 190, マトリックスサイズ = 256 × 256, ボクセルサイズ = 0.94 × 0.94 × 1.20 とし、Echo planar imaging (EPI)のパラメータはTR = 6000 ms, TE = 35 ms, FA = 90°, FOV = 240 × 240 mm, スライス厚 = 2.0 mm, スライスギャップ = 0.5 mm, スライス枚数 = 60, マトリックスサイズ = 128 × 128, ボクセルサイズ = 1.88 × 1.88 × 2.50 とした。また、fMRIの解析では頭部の動きがボクセルサイズを超えないことが必要であるとされている²⁶⁾。今回の研究では、MRI撮像時に被験者の頭部の動きを最小限にするため、頭部とコイルとの間隙に固定用スポンジを留置し、バンドを用いて頭部固定を行った。また、被験者には撮像中に

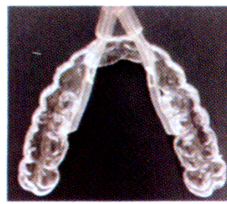
頭部を動かさないように指示をした。撮像後には、各被験者の画像解析において脳画像の動きの補正(Realignment)を行った際に、すべての被験者において頭部の動きが1 mm以下でボクセルサイズを超えなかったことを確認してからデータとして用いた。

(5) データ解析

データ解析には、櫻庭ら²⁷⁾と同様にfMRIの解析で標準的に使用されているMATLAB(R2014b, Mathworks, Natick, MA, USA)とSPM8(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)を用いた。画像の前処理として、頭部の動きの補正(Realignment)を行った。次に、個々の脳画像をMNI(Montreal Neurological Institute)標準脳に合うように変形、調整(Normalization)し、これまでの処理により生じたノイズを取り除き、個人差を緩和するためのフィルター処理(Smoothing)を行った。smoothingサイズは(5,5,5)に設定した。解析は、各試液の流入時とスイッチにより記録された味覚認識期間のコントラストを設定し、味覚認識期間の固定効果モデルを用いて個人解析を行った後、変量効果モデルとして反復測定分散分析(repeated measures ANOVA)を用いて集団解析を行った。この際、有意水準は $p < 0.005$ (uncorrected, 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。有意な変化があった部位ごとにT値、X,Y,Z座標位置を最終的な結果とした。脳活動領域についてはMNI標準座標上で座標を求め、SPM Anatomy toolbox (Version1.8; Institute of Neuroscience and Medicine (INM-1) Forschungszentrum Jülich GmbH, Jülich, Deutschland, http://www.fz-juelich.de/ime/spm_anatomy_toolbox)を用いてMNI標準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。

2. 口蓋被覆による味覚の脳機能応答の変化について検討(実験2)

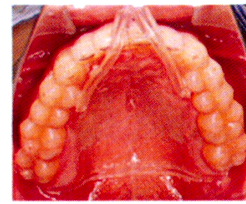
全口腔法で口蓋被覆した場合としない場合に



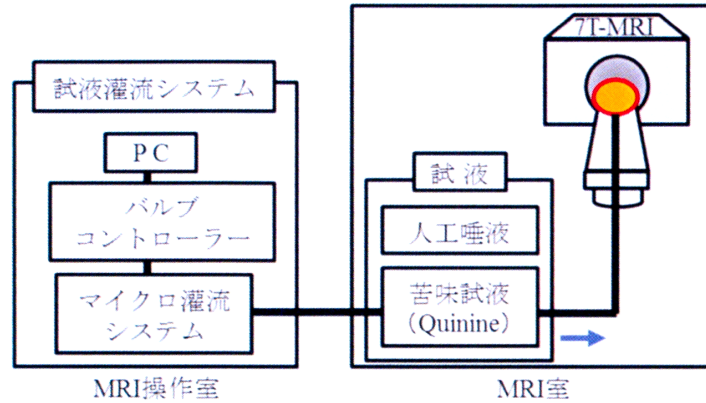
(A): 口蓋開放型装置



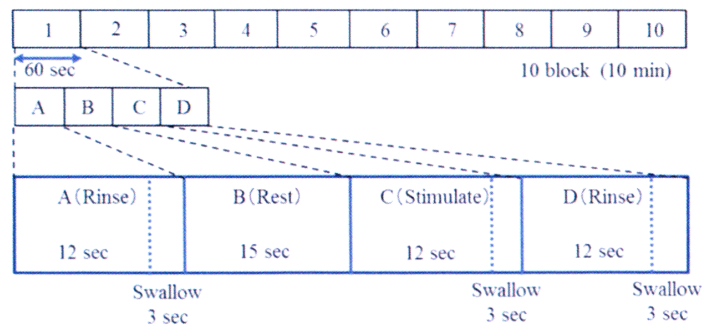
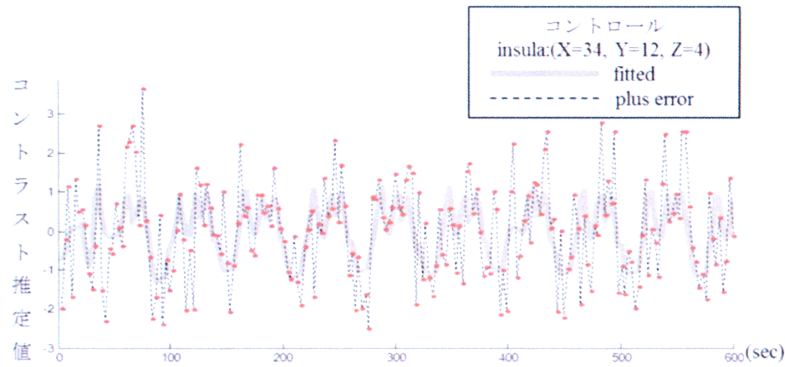
(B): 口蓋被覆型装置



(C): 口蓋被覆型装置を装着した
口腔内写真



(D): 試液灌流装置



(E): 実験デザインとBOLD信号の時系列データ

図 3. 口蓋被覆型と開放型の味覚刺激装置と実験デザイン

- (A): 口蓋を被覆せず, 開放型とした口腔内装置 (コントロール)
- (B): 口蓋を被覆した被覆型の口腔内装置 (口蓋被覆)
- (C): 被覆型の口腔内装置装着時の口腔内写真
- (D): 試液灌流装置
- (E): 実験デザインと BOLD 信号の時系列データ

ブロックデザインと BOLD 信号値を比較することで課題に回答して, コントラスト推定値が上昇している.

における脳機能応答の違いについて fMRI を用いて観察した。

1) 対象

本研究の主旨を十分に説明し書面による承諾が得られ、実験1と同様の条件に該当した被験者14名(男性9名, 女性5名, 平均年齢 27.4 ± 2.4 歳, 23 - 31 歳)とした。なお, 本研究は岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認 (No. 01197) を得て行った。

2) 方法

1. 実験条件

実験条件は, 口蓋を被覆せずに上顎歯列のみ被覆した装置を装着し, 全口腔法による味刺激を与えた条件をコントロールとし, 上顎歯列と口蓋を被覆する装置を装着した状態で味刺激を与えた条件を口蓋被覆とした2条件で行った。口腔内装置は, コントロールでは上顎歯列のみをスプリントで被覆し, 口蓋被覆で上顎歯列と口蓋を被覆する実験的口蓋床(厚さ 2.0 mm, 歯科咬合用スプリント用材料, 山八歯材株式会社)を製作した(図3)。各口腔内装置の前方には試液流入のためのチューブを第二小臼歯遠心まで留置し, 犬歯口蓋側に位置する部位に約 5 mm の穴を開け, 閉口時に試液が口腔内全体に行き渡るよう設計した。なお, 口腔内装置装着時に被験者の違和感と疼痛がないことを確認した。

2. 実験課題

味刺激は, 実験1と同様に各被験者の認知閾値濃度に設定されたキニーネ塩酸塩を苦味刺激として用いた。実験タスクはブロックデザインを用いた。Rinse は 12 秒間に設定し, 音の合図の後に試液の嚥下を 3 秒間で行った。その後, 安静状態 (Rest) として 15 秒間設けた後に, 味刺激 (Stimulate) を 12 秒間行い, 音の合図の後に試液の嚥下を 3 秒間で行った。2 度目の Rinse の際も 1 度目と同様に行った(図3)。連続したこの流れを 1 ブロックとして 10 回繰り返した。試液の輸送には実験1でも使用した試液灌流システムを用い, 今回は吸引を行わずに試液は嚥下することとした(図3)。この際, 被験者ごとに口腔内装置を装着する順番をランダ

ム化し行わせた。

3. 撮像およびデータの採取

計測には実験1と同様に 7.0 テスラー MR スキャナーを用いて撮像を行った。3D-FSPGR のパラメータと撮像方向は実験1と同様とし, EPI のパラメータは TE を短くすることで, 磁化率アーチファクトによる画像の歪みや欠落の抑制を図るため, TR = 3000 ms, TE = 23 ms, FA = 80°, FOV = 210 × 210 mm, スライス厚 = 2.2 mm, スライスギャップ = 0 mm, スライス枚数 = 60, マトリックスサイズ = 96 × 96, ボクセルサイズ = 2.19 × 2.19 × 2.20 とした。撮像範囲は大腦を含むように 2 スライス目を側頭葉下縁に設定し頭頂部方向へ 13.2 cm とし, 脳底から頭頂方向へ撮像した。今回の研究では頭部の動きはすべての被験者において 1 mm 以下でボクセルサイズよりも大きいものはなかった。なお, MRI 撮像時は仰臥位となるため, 事前に仰臥位で嚥下運動ができることを確認し, 撮像時は頭部を動かさないように注意しながら実験を行った。

4. データ解析

実験1と同様にデータ解析を行い, 個人解析結果において脳の各ボクセルがそれぞれ独立していると仮定して有意水準を $p < 0.001$ (uncorrected, cluster size > 0) とし, 有意差を示した領域を賦活部位と見なした。また, 集団解析時の有意水準は $p < 0.001$ (uncorrected, cluster size > 0) とした。また, 賦活範囲の解析は被験者ごとに一次味覚野の島と前頭弁蓋部, 二次味覚野の眼窩前頭皮質の ROI を用いて各条件における賦活を認めた範囲のボクセル数を計測した。なお, この時に用いた ROI は Pickatlas^{28, 29)} の HUMANATLAS の aal³⁰⁾ を用いて作成した。脳活動量の解析は, コントロールにおいて一次味覚野の島と前頭弁蓋部, 二次味覚野の眼窩前頭皮質で T 値が最も高い座標の周囲 5 mm の領域から, 各被験者の最も賦活した座標における味覚認識期間の信号増加の割合を rfxplot³¹⁾ (The final manuscript can be downloaded at <http://rfxplot.sourceforge.net>)

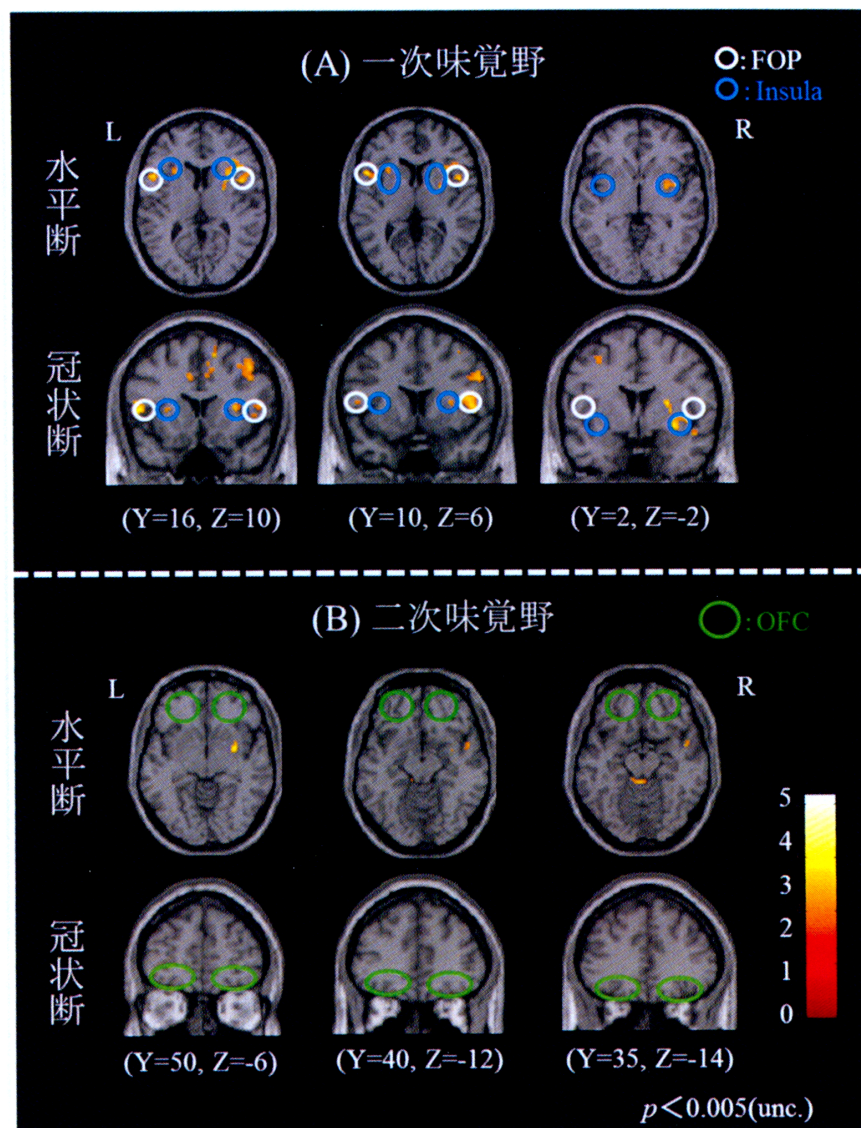


図4. 口蓋に限局して味覚刺激を与えた際の脳賦活
苦味刺激を口蓋のみに与えた際の脳賦活を示す。

- (A): 一次味覚野の島 (insula, 青の実線で囲まれた領域) と前頭弁蓋部 (FOP: frontal operculum, 白の実線で囲まれた領域) における脳賦活を認める。
(B): 二次味覚野の眼窩前頭皮質 (OFC: orbitofrontal cortex, 緑の実線で囲まれた領域) における賦活は認めない。

を用いて %signalchange を算出した。算出された賦活範囲と脳活動量の平均値は対応のある t 検定を用いて条件間において統計解析を行った。なお、有意水準は 5% とした。

結 果

1. 実験 1: 口蓋に限局した味刺激による応答

1) テーストディスク法による味刺激濃度の決定

テーストディスク法を用いた苦味刺激に対する口蓋の領域別における認知は全被験者で、第二小臼歯遠心より前方での領域では苦味は認識されず、第二小臼歯遠心よりも後方で苦味刺激を認識していた。被験者の平均認知閾値は、大白歯相当部において 0.5~4.0%、さらに後方では 0.1% キニーネ塩酸塩で認知していた (図 2)。

2) 口蓋への味刺激に対する脳活動応答
義歯により被覆が想定される口蓋領域に、限

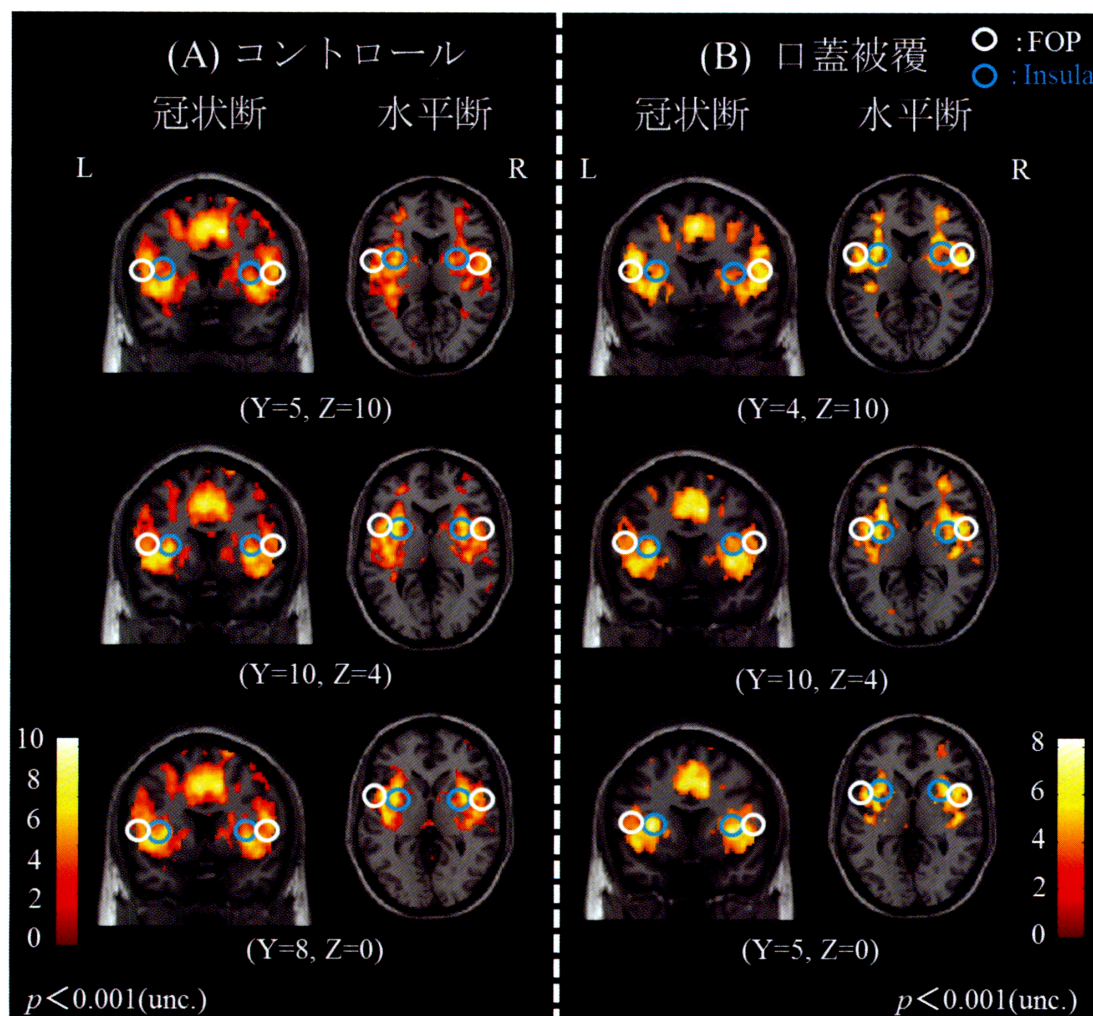


図5. 口蓋を被覆した際の一次味覚野の脳賦活

(A) コントロール：開放型の装置を装着し、味刺激を与えた際の脳賦活。

(B) 口蓋被覆：口蓋被覆型の装置を装着し、味刺激を与えた際の脳賦活。

両条件においても一次味覚野の島 (insula, 青の実線で囲まれた領域) と前頭弁蓋部 (FOP : frontal operculum, 白の実線で囲まれた領域) での賦活を認める。

局して苦味刺激を与えた結果、個人解析と集団解析では類似した賦活を認め、集団解析において脳内の味覚応答は一次味覚野の島前方部 (anterior insula) と前頭弁蓋部 (FOP : frontal operculum) において両側性の賦活を認めた。しかし、二次味覚野の眼窩前頭皮質 (OFC : orbitofrontal cortex) での賦活は認められなかった (図4)。

2. 実験2：口蓋の被覆による脳機能応答の変化

口蓋の被覆が味覚応答に及ぼす影響を比較したところ、個人解析と集団解析では類似した賦活を認め、集団解析においてコントロールと口

蓋被覆の両条件で、一次味覚野の島、前頭弁蓋部において両側性の賦活を同様に認めた (図5, 表1)。なお、島に関しては島前方部、中央部、後方部にわたり賦活を認めた。また、二次味覚野の眼窩前頭皮質においてもコントロールと口蓋被覆で両側性の賦活を認めた (図6, 表1)。全口腔法における口蓋のみの味覚応答を抽出するためにコントロールと口蓋被覆の差分解析をした結果、島後方部で両側性の賦活を認めたが、前頭弁蓋部と眼窩前頭皮質においては賦活を認めなかった (図7)。コントロールと口蓋被覆の賦活範囲を比較した結果、島において、コント

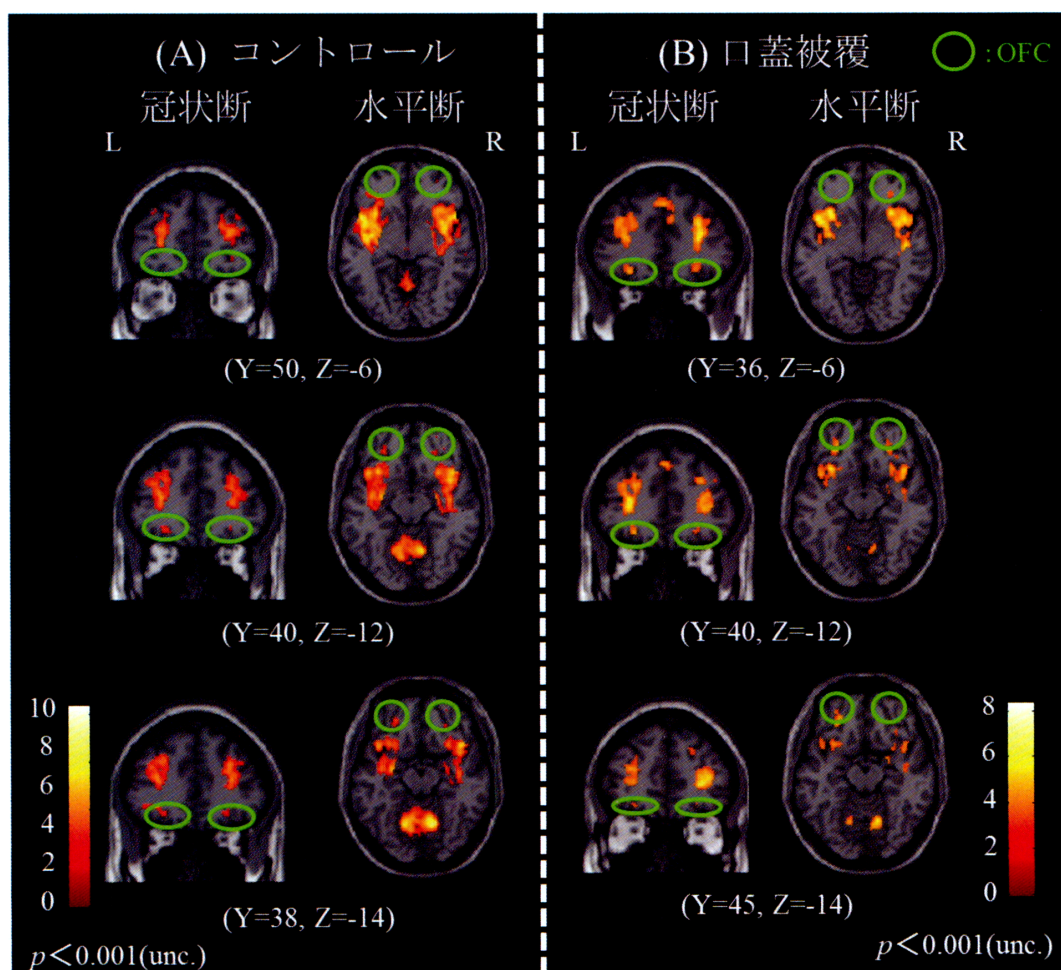


図 6. 口蓋を被覆した際の二次味覚野の脳賦活

(A) コントロール：開放型の装置を装着し，味刺激を与えた際の脳賦活.

(B) 口蓋被覆：口蓋被覆型の装置を装着し，味刺激を与えた際の脳賦活.

両条件においても二次味覚野の眼窩前頭皮質（OFC：orbitofrontal cortex，緑の実線で囲まれた領域）での賦活を認める.

ロールでは 1127 voxels であったのに対して口蓋被覆では 648 voxels であり，有意に減少した．前頭弁蓋部では，コントロールで 636 voxels であったのに対して，口蓋被覆では 367 voxels であり，有意に減少した．眼窩前頭皮質はコントロールで 118 voxels であったのに対して，口蓋被覆では 74 voxels と有意に減少した（図 8）．また，コントロールと口蓋被覆の脳活動量を比較したところ，島と前頭弁蓋部では両側において口蓋被覆がコントロールより有意に脳活動量は低下していたが，眼窩前頭皮質では両側においてコントロールと口蓋被覆とでは有意な差は認めなかった（図 9）．

考 察

味覚は，舌や軟口蓋に存在する味蕾を刺激し，味蕾中の味覚受容器である味細胞が味神経線維に活動電位を発生させ，その信号が脳に伝達されて認識される．口蓋の味蕾研究は，舌の味蕾研究と比べて少ないが，舌や軟口蓋以外の硬口蓋においても酸味や苦味を感知すること⁷⁾，口蓋被覆が口蓋部の体性感覚情報を変化させることで心理的な変化が生じて味覚が変化すること⁸⁾，咀嚼運動の変化によって味刺激がスムーズに味蕾に伝わらないなどの報告がある⁹⁾．本研究では，口蓋の被覆が味覚応答に及ぼす影響

表 1. コントロールと口蓋被覆における賦活部位の解剖学的位置

MNI 座標標準系の原点 (0, 0, 0) は前交連に位置し, X 座標の正が右半球, 負が左半球, Y 座標の正が前交連よりも前方, 負が後方, Z 座標の正が前交連よりも上方, 負が下方を表す.

BA: Brodmann 領野 t-Value: 賦活部位領域の画素の t 値

X, Y, Z: MNI 座標標準系 X, Y, Z 座標における位置 (mm)

Region of Active	R/L	BA	コントロール				口蓋被覆			
			t Value	X	Y	Z	t Value	X	Y	Z
Insula	R		8.51	34	12	4	7.56	36	12	2
			7.9	42	2	-4	6.64	46	6	2
			7.57	46	6	2	5.81	32	18	-8
			3.36	40	-8	22				
	L		9.43	-30	16	4	8.45	-30	14	6
			8.72	-44	8	0	6.94	-32	18	-8
			8.6	-34	12	-2	6.87	-30	28	8
			4.02	-32	-32	20				
FOP	R		7.46	48	6	20	8.15	42	12	6
			6.9	42	12	6	5.92	48	4	20
			6.05	52	12	-2	4.51	38	10	14
	L		7.9	-48	4	24	7.49	-48	4	24
			7.54	-46	10	0	5.77	-48	4	6
			6.29	-50	6	6	5.54	-46	10	0
			3.51	-32	12	32	3.27	-36	4	22
OFC	R	11	3.5	28	36	-12	3.89	28	36	-12
			3.36	28	40	-12	3.68	26	40	-12
							3.66	28	38	-6
	L	11	4.05	-24	42	-14	4.83	-24	42	-14
			3.91	-24	26	-12	4.8	-26	36	-12

についてヒト脳機能応答から客観的な検討を行った.

1. 実験 1: 口蓋の味覚応答

1) 実験方法について

口蓋に対する味刺激には, キニーネ塩酸塩を用いて苦味刺激を与えた. 苦味は基本味の一つとして確立されており, 口蓋における味覚閾値が低く, 予備実験にて口蓋での脳賦活応答が安定して認められたことから選択した. 試液は, 味覚試験で用いられ口腔内で安全に使用できること, 粘性抵抗が低く本実験で用いた灌流装置で適切な灌流が行えたことからキニーネ塩酸塩を用いた. 試液濃度は, 味刺激に対する感受性が被験者ごとに異なり, 味覚を認知しない場合と苦味を強く感じ, 不快情動を強く生じる場合があるため, 本実験では床義歯により口蓋が被覆される範囲で情動の変化が生じずに苦味として各被験者が認知できる濃度を試液濃度とし, テーストディスク法により適正な濃度を被験者

ごとに設定した.

fMRI の撮像は, 空気と脳組織の磁化率の違いから, 磁化率アーチファクトが生じやすく, 二次味覚野とされる眼窩前頭皮質が存在する領域は画像が欠落しやすい部位であることが報告されている³²⁾. このことを考慮し, 本実験の実施前に予備実験として全口腔法で苦味刺激を与えた際に, 一次味覚野である島と前頭弁蓋部および二次味覚野の眼窩前頭皮質での脳賦活状態を安定して観察できるパラメータを用いた.

2) 脳の賦活応答

これまでの味覚研究から, 島皮質は前頭弁蓋部とともに一次味覚野として機能する領域として知られる. ヒトにおける fMRI を用いた味覚研究においても, 島と前頭弁蓋部が一次味覚野として応答していることが確認されている^{16~18)}. これらの研究では, 舌と咽頭, 口蓋を含めた全口腔法による報告や舌のみを対象として味刺激を与えた報告がされてきた^{21, 22)}. 全口

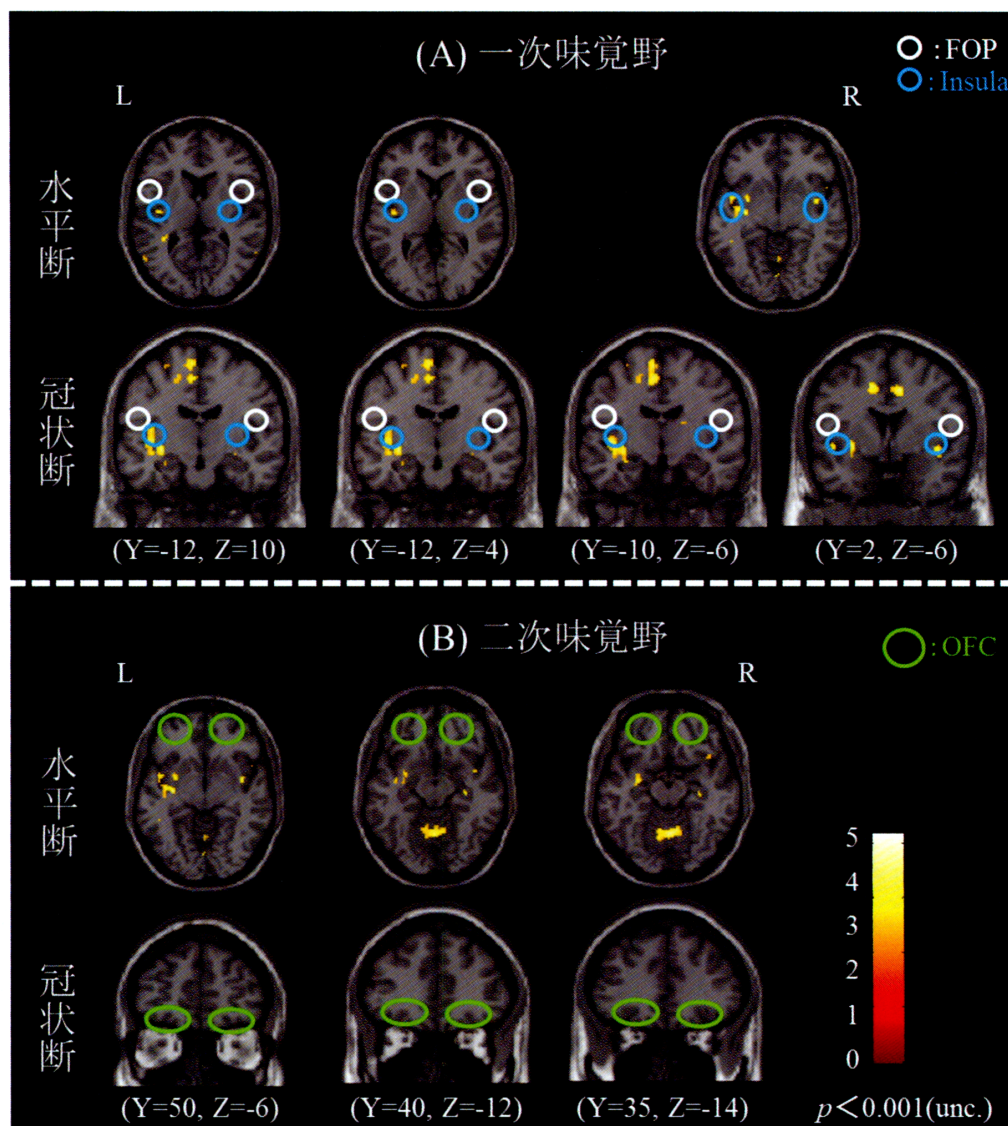


図7. 全口腔法で苦味刺激を与えた際の口蓋の味覚応答

コントロールからの脳活動情報から口蓋被覆時の脳活動情報の差分変化を捉えることで、口蓋被覆によって影響を受けた脳賦活領域を示す。

(A) : 一次味覚野の島 (insula, 青の実線で囲まれた領域) と前頭弁蓋部 (FOP: frontal operculum, 白の実線で囲まれた領域) の脳賦活に口蓋を被覆することで影響を及ぼしている。

(B) : 二次味覚野の眼窩前頭皮質 (OFC: orbitofrontal cortex, 緑の実線で囲まれた領域) では口蓋の被覆による影響は受けない。

腔法を用いた報告には、舌や咽頭などの主要な味覚受容器の応答の一部として口蓋における味覚応答も含まれていたものと考えられるが、口蓋のみを対象とした味覚応答を検討した報告はなかった。本研究では、口蓋領域に局限した味刺激を行うことで島と前頭弁蓋部での賦活を確認した。島皮質と前頭弁蓋部は味覚の情報処理

のみに関与しているのではなく、痛覚、循環器、言語、感情、摂食などにも関与している領域としても知られているが³³⁻³⁷⁾、今回の実験ではそれらの影響が生じないように条件を設定した。また、舌運動や嚥下運動が必要ない装置で口蓋のみに味刺激を与えることができたことから、今回得られた結果は、口蓋のみの味覚応答を捉

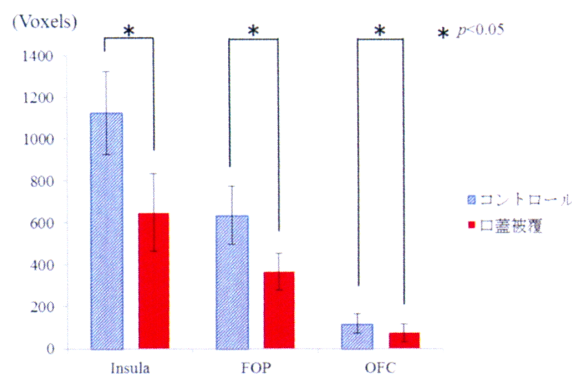


図 8. 口蓋被覆による賦活範囲の変化

賦活範囲の解析は被験者ごとに一次味覚野の島 (insula), 前頭弁蓋部 (FOP), 二次味覚野の眼窩前頭皮質 (OFC) の ROI を用いて各条件における賦活を認めた範囲の Voxel 数を計測した。各条件における平均値の比較を示す。

えたものであり、口蓋のみの味覚応答を客観的に捉えることができたと考えている。一方、全口腔法や舌への味刺激により、賦活があったとされる二次味覚野の眼窩前頭皮質における応答¹⁸⁻²⁰⁾は、本研究での口蓋のみの味刺激では確認されなかった。一次味覚野は味の識別に関与するとされており、二次味覚野は一次味覚野から情報が送られ、体性感覚や温度などの口腔内感覚情報を統合し、総合的な食味を生み出す場とされている³⁸⁾。本研究の結果から考えると、口蓋からの味刺激の入力に対して味の識別までは行っているものの、食の認知、味覚性情動に対する二次味覚野の応答が生じなかったものと考えられる。Kami ら³⁹⁾は、舌尖部におけるシヨ糖の味覚応答を fMRI で観察したところ、島と前頭弁蓋部で活動は認められ、二次味覚野である眼窩前頭皮質での活動は認めなかったとしており、必ずしも味刺激が一次味覚野と二次味覚野の両方を賦活させるわけではないことを報告している。口蓋の味覚応答における一次味覚野と二次味覚野との情報処理の連関の解明は、さらなる検討が必要であり、今後の課題となった。

2. 実験 2：口蓋被覆による脳活動の変化

1) 実験方法について

fMRI の撮像に関して、実験 1 よりも画像の

歪みや欠落の可能性を下げるために、パラメータの TE を短くすることで、磁化率アーチファクトによる画像の歪みや欠落の抑制を図るため、実験 2 では撮像パラメータを実験 1 より変更して行った。パラメータ設定は、7T-MRI のパラメータ設定で TE の短縮により磁化率アーチファクトによる画像の歪みや欠落が抑えられ、かつ 7T の静磁場強度による BOLD 効果の増強が TE の短縮に伴う BOLD 効果の減弱に勝り、賦活が観察されるとする深見ら⁴⁰⁾の報告を参考に、TE の短縮を行い、EPI の撮像条件の改善を行った。

2) 脳の賦活応答について

これまで fMRI を用いた味覚野の同定に関する研究では、島と前頭弁蓋部が一次味覚野で、眼窩前頭皮質が二次味覚野であると報告されている¹⁶⁻²⁰⁾。実験 2 で口蓋を被覆しないコントロールと口蓋を被覆した両条件に全口腔法で味刺激を与えた結果、これまでの報告と同様に、島と前頭弁蓋部の全域での賦活を認めた。賦活部位で比較すると、口蓋被覆の有無による賦活部位の違いはなく、影響は認められなかった。これは、舌と咽頭からの味覚情報の入力が入力が両部位の賦活に反映され、口蓋からの味覚情報の入力もあったと思われるが、これらに含まれた結果と推察している。一次味覚野の中の領域を細かく分けて検討した報告では、一次味覚野の領域ごとに異なる役割を持ち、味覚情報に対してそれぞれ違う意味合いを持った応答があるとする報告がある。Accolla ら⁴¹⁾がラットの一次味覚野における 4 基本味の味覚地図を報告している。また、Chen ら⁴²⁾がマウスの一次味覚野における苦味、塩味、甘味およびうま味のホットスポットがあることを報告している。fMRI を用いたヒトの味覚研究では、Ogawa ら⁴³⁾は舌尖部への味刺激により島後方部にも賦活を認め、島の中でも賦活領域が分かれることを報告し、Szalay ら⁴⁴⁾は口腔内への苦味刺激により島の前方から後方にわたる全領域での賦活を報告しており、我々が得た結果を支持するものである。また、脳磁図を用いた Kobayakawa ら⁴⁵⁾の

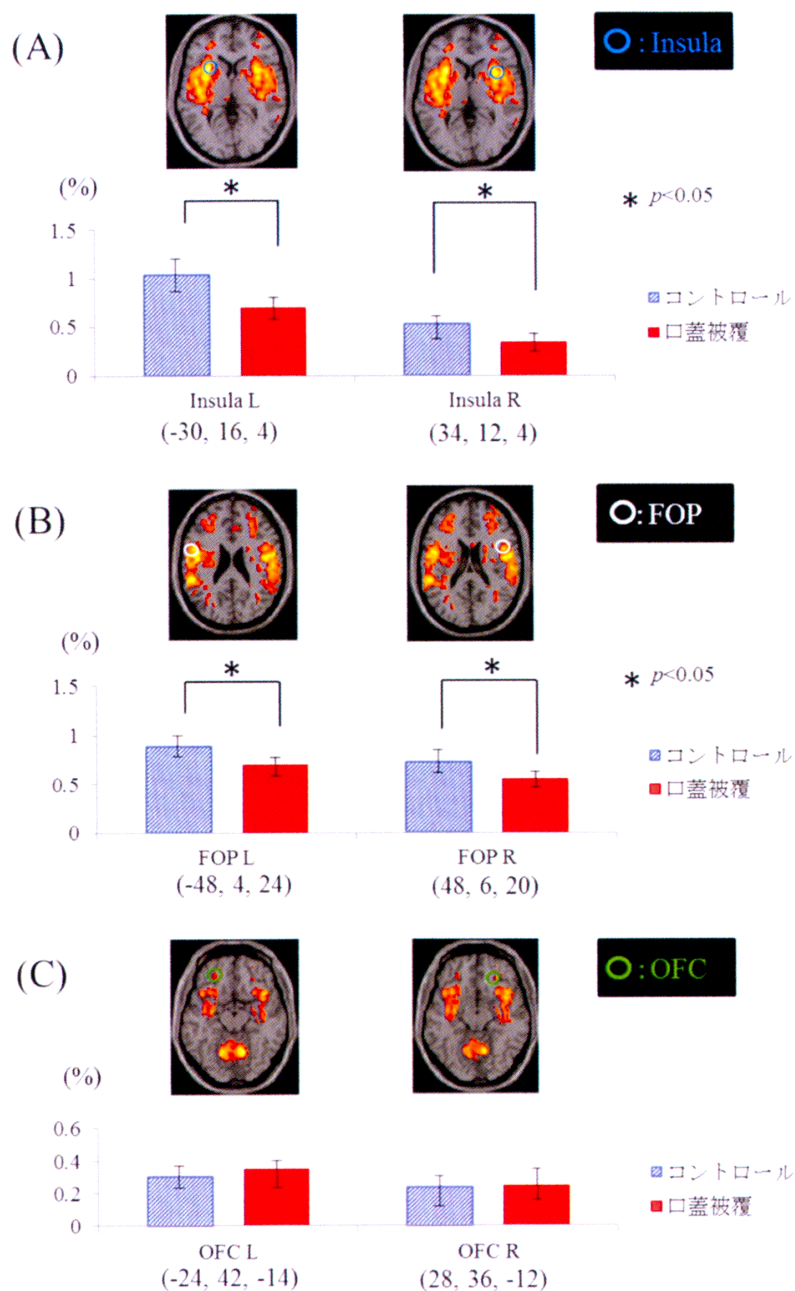


図9. 口蓋被覆による脳活動量の変化

集団解析の結果から各条件における島 (insula), 前頭弁蓋部 (FOP), 眼窩前頭皮質 (OFC) の脳活動量の測定結果を示す. 測定部位は各領域の t 値が最も高い座標を用いた. また, 測定部位を脳機能画像中に示す.

- (A) : 島 (insula) では, 口蓋被覆により両側において脳活動量の有意な低下を認めた.
- (B) : 前頭弁蓋部 (FOP) では, 口蓋被覆により両側において脳活動量の有意な低下を認めた.
- (C) : 眼窩前頭皮質 (OFC) では, 口蓋被覆により両側において脳活動量の有意な変化を認めなかった.

報告では、味覚応答は島後方で認めたとしている。味覚野の領域内における賦活部位の違いについて、現段階では統一の見解は得られていない。本実験では、実験1と実験2で島の賦活に違いを認めている。これは、苦味刺激のみを用いているため、味質の影響が反映されたものではないと考えている。実験1では口蓋のみのレセプターからの情報入力に対する応答であったのに対し、実験2では舌や咽頭などの味覚応答に関与するレセプター以外の他のレセプターからの様々な情報入力も統合され、実験1と2での実験条件の違いが領域内の賦活部位の違いとして生じたのではないかと考えている。

また、実験1において口蓋に限局した味刺激で賦活が認められなかった眼窩前頭皮質で、実験2では賦活を認めた結果に対しては、舌や咽頭での受容器から多くの味覚情報が伝達され、一次味覚野で味質や強さを判断し、その情報が二次味覚野に伝達され、食べ物の認知や好き嫌いなどの味覚性情動が生じたものと考えられる。眼窩前頭皮質に対してSmallら⁴⁶⁾は、チョコレートによる味刺激から眼窩前頭皮質において味刺激の快・不快の判断に関与しているとし、味覚性情動の関与を報告している。加えて眼窩前頭皮質は、嗅覚や視覚、情動、記憶などの様々な情報処理に関与している部位であるため、本研究の味覚情報に関しても味覚のみの情報処理ではなく、体性感覚、温度感覚、情動、記憶情報が統合されたうえでの眼窩前頭皮質が賦活したものであると思われる。

一方、全口腔法における口蓋での賦活の有無を確認するために、コントロールと口蓋被覆の2条件の差分を行った結果では、実験1と同様に二次味覚野である眼窩前頭皮質では賦活を認めなかった。このことは、口蓋における味覚応答は一次味覚野の島まで味覚情報が伝達されているが、二次味覚野まで伝達されず、味質の快・不快を判断に関与情報を得ていない可能性が推察された。本実験では、脳賦活部位の検討では味覚野の各部位での検討は行えたが、伝達経路や味覚野内の領域ごとに検討を行うまでの結果

を得ることはできず、その詳細については今後の検討課題となった。

次に口蓋被覆による影響を領域別に島・前頭弁蓋部・眼窩前頭皮質で検討するため、各条件の賦活範囲を比較した。その結果、すべての領域で口蓋被覆により賦活範囲の減少を認めた。これは、舌、咽頭、口蓋の味覚受容器の応答部位の領域が異なることからくる賦活範囲の変化と、口蓋被覆により味覚受容器からの味覚情報入力が低下して活動領域が狭くなったためと考えられる。

さらに、以上のような結果をもとに、情報入力量の違いが脳活動量の違いを生じると考え、コントロールと口蓋被覆の脳活動量の比較を各領域で行った。その結果、島と前頭弁蓋部一次味覚野では口蓋被覆により脳活動量が有意に減弱したのに対し、眼窩前頭皮質では有意な差は認められなかった。このことから、口蓋被覆により苦味刺激に対する一次味覚野の役割である味の識別能が低下したことが推測される。また、口蓋の味覚応答は二次味覚野である眼窩前頭皮質には影響を与えないため、口蓋を被覆した場合においても活動量には変化がなかったものと思われる。

以上の結果より、口蓋の被覆により一次味覚野の味覚感受性を低下させることが示唆された。しかし、口蓋からの味覚応答が二次味覚野を賦活させなかったメカニズムに関しては、本研究からは明らかにすることはできず、今後の別の方法による検証も必要がある。

結 論

本研究は、口蓋被覆が味覚応答へ与える影響を明らかにすることを目的とし、味刺激を与えた際の脳賦活部位を口蓋被覆の有無の条件下で観察し、以下の結論を得た。

1. 口蓋への味刺激で一次味覚野での賦活は認められたが、二次味覚野における賦活は認めなかった。
2. 口蓋被覆は一次味覚野の活動量を低下させ、一次味覚野の機能である味の識別能を低下

させる可能性が示唆された。

上記より, 口蓋に存在する味覚受容器が被覆されることで, 脳内味覚応答が低下し, さらに, 歯科治療における床義歯装着が味覚障害を惹起させる可能性があることが示唆された。

謝辞ならびに利益相反について

稿を終えるにあたり, 終始ご懇篤なご指導とご校閲を賜りました補綴・インプラント学講座近藤尚知教授に深謝申し上げます。また, 種々のご協力を頂きました補綴・インプラント学講座の諸先生方, ならびに岩手医科大学超高磁場MRI診断・病態研究部門佐々木真理教授および同講座の先生方に心より御礼申し上げます。

なお, 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 (S1491001, 2014-2018) における7Tニューロイメージングプロジェクトの補助を受け実施した。

本研究において, 利益相反はない。

引用文献

- 1) Hamada, N., Endo, S., and Tomita, H.: Characteristics of 2278 patients visiting the Nihon University Hospital Taste Clinic over a 10-year period with special reference to age and sex distribution. *Acta. Otolaryngol.*, 122 : 7-15, 2002.
- 2) Ikeda, M., Aiba, T., Ikui, A., Inokuchi, A., Kurono, Y., Sakagami, M., Takeda, N., and Tomita, H.: Taste disorders ; A survey on examination methods, and treatments used in Japan. *Acta. Otolaryngol.*, 125 : 1203-1210, 2005.
- 3) 国分栄仁, 松坂賢一, 秦暢宏, 村上聡, 田崎雅和, 井上孝 : 東京歯科大学千葉病院臨床検査部における味覚検査の統計. *日口腔検会誌*, 1 : 44-47, 2009.
- 4) 愛場庸雅 : 味覚障害患者の動向. *口咽科*, 24 : 135-140, 2011.
- 5) 尾崎登喜雄, 大島仁, 斎藤琢磨, 木村剛 : 口腔カンジダ症は味覚異常を誘発する. *歯界展望*, 91 : 245-247, 1998.
- 6) 松代直樹 : 下顎智歯抜歯により生じた味覚障害の2症例. *Facial. Nerve. Res.*, 28 : 193-196, 2009.
- 7) Henkin, R. L., and Christiansen, R. L.: Taste thresholds in patients with dentures. *J. Am. Dent. Assoc.*, 75 : 118-120, 1967.
- 8) Murphy, W. M.: The effect of complete dentures upon taste perception. *Br. Dent. J.*, 130 : 201-205, 1971.
- 9) 村上暢子, 池原晃生, 野首孝祠 : 実験用口蓋床が味覚閾値に及ぼす影響 - 装着直後の変化 -, *J. Jpn. Prosthodont. Soc.*, 39 : 662-669, 1995.
- 10) Ghaffari, T., Hamed, Rad. F., and Mosadeg, Kahnamoee. S.: Evaluation of the effect of upper complete denture on gustatory and olfactory senses. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.*, 3 : 132-5, 2009.
- 11) 山本隆 : 脳と味覚, 初版, 共立出版, 東京, 82 - 123 ページ, 1996.
- 12) 横田たつ子, 平場勝成 : ラット延髄孤束核味覚ニューロンの時空間特性. *日味と匂会誌*, 17 : 219-222, 2010.
- 13) 小早川達 : 味の不思議 味覚の中樞, *J. O. H. N. S.*, 29 : 42-44, 2013.
- 14) Yokota, T., Eguchi, K., and Satoh, T.: Sensitivity of rat cortical neurons in distinguishing taste qualities by individual and correlative activities. *Chem. Senses.*, 22 : 363-73, 1997.
- 15) Tuener, R., and Ordidge, R. J.: Technical challenges of functional magnetic resonance imaging. *IEEE. Eng. Med. Biol. Mag.*, 19 : 42-54, 2000.
- 16) Faurion, A., Cere, B., Bihan, D., and Pillias, A. M.: fMRI Study of Taste Cortical Area in Humans. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 855 : 535-545, 1998.
- 17) Cerf-Ducastel, B., Van de Moortele, P. F., MacLeod, P., Le Bihan, D. and Faurion, A.: Interaction of gustatory and lingual somatosensory perceptions at the cortical level in the human: a functional magnetic resonance imaging study. *Chem. Senses.*, 26 : 371-383, 2001.
- 18) Small, D. M., Gregory, M. D., Mak, Y. E., Gitelman, D., Mesulam, M. M., Parrish, T.: Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron*, 39 : 701-711, 2003.
- 19) Veldhuizen, M. G., Albrecht, J., Zelano, C., Boesveldt, S., Breslin, P., and Lundström, JN.: Identification of human gustatory cortex by activation likelihood estimation. *Hum. Brain. Mapp.*, 32 : 2256-66, 2011.
- 20) Small, D. M., Bender, G., Veldhuizen, M. G., Rudenga, K., Nachtigal, D., and Felsted, J.: The role of the human orbitofrontal cortex in taste and flavor processing. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1121 : 136-151, 2007.
- 21) 村上秀明, 柿本直也 : Functional MRI を用いた味覚刺激による脳賦活領域の同定の可能性. *口科誌*, 48 : 391-394, 1999.
- 22) 脇田真仁, 小川尚, 長谷川佳代子, 小早川達, 坂井信之, 平井俊紀, 山下康行, 斎藤幸子 : fMRI によるヒト大脳皮質第一次味覚野の同定, *Jpn. J. Taste. Smell. Res.*, 12 : 475-476, 2005.
- 23) Cerf, B., Lebihan, D., Van de Moortele, P. F., MacLeod, P., and Faurion, A.: Functional lateralization of human gustatory cortex related to handedness

- disclosed by fMRI study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 855 : 575-578, 1998.
- 24) Ivan, E. T., de Araujo, I. E., Kringsbach, M. L., Rolls, E. T., and McGlone, F.: Human cortical responses to water in the mouth, and the effects of thirst. *J. Neurophysiol.*, 90 : 1865-1876, 2003.
- 25) O'Doherty, J., Rolls, E. T., Francis, S., Bowtell, R., and McGlone, F.: Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *J. Neurophysiol.*, 85 : 1315-1321, 2001.
- 26) 泰羅雅登：脳を見る functional MRI による先端研究。日顎口腔機能会誌, 9 : 153-165, 2003.
- 27) 櫻庭浩之, 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.
- 28) Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., Burdette, J. B., and Kraft R. A.: An Automated Method for Neuroanatomic and Cytoarchitectonic Atlas-based Interrogation of fMRI Data Sets. *Neuroimage*, 19 : 1233-1239, 2003.
- 29) Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., and Burdette, J. H.: Precentral Gyrus Discrepancy in Electronic Versions of the Talairach Atlas. *Neuroimage*, 21 : 450-455, 2004.
- 30) Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., and Joliot, M.: Automated anatomical labeling of activations in SPM using amacrosopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 15 : 273-289, 2002.
- 31) Glscher, J.: Visualization of group inference data in functional neuroimaging. *Neuroinformatics*, 7 : 73-82, 2009
- 32) Lövbld, K.O., Laubach, H.J., Baird, A.E., Curtin, F., Schlaug, G., Edelman, R. R., and Warach S.: Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *A. J. N. R.*, 19 : 1061-1066, 1998.
- 33) Coghill, R. C., Talbot, J. D., Evans, A. C., Meyer, E., Gjedde, A., Bushnell, M. C., and Duncan, G. H.: Distributed processing of pain and vibration by the human brain. *J. Neurosci.*, 14 : 4095-4108, 1994.
- 34) Gianaros, P. J., Jennings, J. R., Sheu, L. K., Derbyshire, S. W., and Matthews, K. A.: Heightened functional neural activation to psychological stress covaries with exaggerated blood pressure reactivity. *Hypertension*, 49 : 134-140, 2007.
- 35) Mutschler, I., Wieckhorst, B., Kowalewski, S., Derix, J., Wentlandt, J., Schulze-Bonhage, A., and Ball, T.: Functional organization of the human anterior insular cortex. *Neurosci. Lett.* 457: 66-70, 2009.
- 36) Zald, D. H., and Pardo, J. V.: The functional neuroanatomy of voluntary swallowing. *Ann. Neurol.*, 46 : 281-286, 1999.
- 37) Martin, R. E., Murray, G. M., Kempainen, P., Masuda, Y., and Sessle, B. J.: Functional properties of neurons in the primate tongue primary motor cortex during swallowing. *J. Neurophysiol.*, 78 : 1516-1530, 1997
- 38) Rolls, E. T.: Taste, olfactory and food texture reward processing in the brain and the control of appetite. *Proc. Nutr. Soc.*, 71 : 488-501, 2012.
- 39) Kami, Y. N., Goto, T. K., Tokumori, K., Yoshiura, T., Kobayashi, K., Nakamura, Y., Honda, H., Ninomiya, Y., and Yoshiura, K.: The development of a novel automated taste stimulus delivery system for fMRI studies on the human cortical segregation of taste. *J. Neurosci. Methods.*, 172: 48-53, 2008.
- 40) 深見秀之, 樋口さとみ, 佐々木真理, 佐原資謹：超高磁場（7 Tesla）MRI は嗅覚研究に何をもたらすか？. *Aroma. Res.*, 15 : 24-29, 2014.
- 41) Accolla, R., Bathellier, B., Petersen, C. C., and Carleton, A.: Differential spatial representation of taste modalities in the rat gustatory cortex. *J. Neurosci.*, 27 : 1396-1404, 2007.
- 42) Chen, X., Gabitto, M., Peng, Y., Ryba, N.J., and Zuker, C.S.: A gustotopic map of taste qualities in the mammalian brain. *Science.*, 333 : 1262-1266, 2011.
- 43) Ogawa, H., Wakita, M., Hasegawa, K., Kobayakawa, T., Sakai, N., and Hirai, T.: Functional MRI detection of activation in the primary gustatory cortices in humans. *Chem. Senses.*, 30 : 583-592, 2005.
- 44) Szalay, C., Aradi, M., Schwarcz, A., Orsi, G., Perlaki, G., Németh, L., Hanna, S., Takács, G., Szabó, I., Bajnok, L., Vereczkei, A., Dóczy, T., Janszky, J., Komoly, S., Órs Horváth, P., Lénárd, L., and Karadi, Z. : Gustatory perception alterations in obesity: an fMRI study. *Brain. Res.*, 1473 : 131-40, 2012.
- 45) Kobayakawa, T., Endo, H., Ayabe-Kanamura, S., Kumagai, T., Yamauchi, Y., Kikuchi, Y., Takeda, T., Saito, S. and Ogawa, H.: The primary gustatory area in human cerebral cortex studied by magnetoencephalography. *Neurosci. Lett.*, 212 : 155-158, 1996.
- 46) Small, D. M., Zatorre, R. J., Dagher, A., Evans, A. C., and Jones-Gotman, M.: Changes in brain activity related to eating chocolate From pleasure to aversion. *Brain*, 124 : 1720-1733, 2001.

研 究

Effects of palatal covering by denture on gustatory response in human brain – Objective evaluation with 7T-fMRI –

Masafumi KUBOTA, Takuya KOBAYASHI

Department of Prosthodontics and Oral Implantology, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief : Prof. Hisatomo KONDO)

[Received : November 26, 2014 : Accepted : January 9, 2015]

Abstract : Taste disorder patients are increasing along with the increase of the elderly population. In dental clinics, patients often complain of taste disorder when the palate is covered with removable dentures, but the causal relationship is not yet clear. The purpose of this study is to clarify the cause of the taste disorder as it relates to the wearing of dentures. Taste disorder by the denture wearing was evaluated objectively from the point of view of higher brain function response using fMRI.

We investigated the brain activity by taste stimulation. 15 healthy subjects received taste solution on the palate only. To examine the change of the brain activity of the taste by the palatal covering, 14 healthy subjects received taste stimulus. Subjects were divided to two conditions, in which the palate was not covered (control) or the palate was covered (palate covering). Taste solution was quinine hydrochloride solution that has been set in the recognition threshold of each subject as bitter stimulus. Artificial saliva containing the 25 mM KCl and 25 mM NaHCO₃ was used as a rinse.

The primary gustatory cortex was activated in response to bitter taste stimulation for the palate. By the palatal coverage, activation was accepted in both conditions by the primary and secondary gustatory cortex. The extents of activation in the primary and secondary gustatory cortex were significantly lower than control, and the activation intensity of the primary gustatory cortex was lower than control.

Present results suggested that palate coverage from dentures might cause the attenuation of gustatory response. Furthermore, it is suggested that objective rating of influence exerted on the gustatory response by palate covering could be possible.

Key Words : fMRI, gustatory response, taste disorder, palate covering