

## 論文内容の要旨

義歯治療による咬合力の上昇が脳活動に及ぼす影響  
-7TfMRIを用いた客観的評価-  
(岩手医科大学歯学雑誌 第43巻、第1号、平成30年4月掲載予定)

なかさと あやか  
中里 文香

### I. 研究目的

認知症治療は、原因を根治できるものが未だ存在せず、あくまで進行を抑える対症療法が主流となっている。そのため、認知症を発症する以前の対策が重要課題となっている。近年、脳血流量の増減が認知機能などの脳機能に影響を与えることが明らかとされており、歯科領域においても、口腔機能と脳血流量との関連性についての多くの研究がされてきた。しかしながら、補綴治療による咬合力の改善が脳活動に与える影響を脳深部まで観察し脳部位の同定を行った研究は少ない。そこで本研究では、高齢者の咬合力と脳血流量との関係に着目し、無歯顎高齢者に対して義歯による補綴治療を行い、咬合力の上昇による脳活動の変化を明らかにすることを目的に検討を行った。

### II. 研究方法

対象は、上下全部床義歯の新製作を主訴に岩手医科大学歯科医療センターを受診した、65歳以上の無歯顎高齢者とした。補綴専門医が義歯診察・検査法を用いて対象者の初診時装着義歯（旧義歯）を診査した結果、要再製と診断され研究の同意を得られた19名を被験者とした。被験者に対し、従来法にて上下全部床義歯を製作し新義歯とした。評価項目は、口腔機能評価と脳活動評価を行った。口腔機能評価は、咬合接触面積、咬合圧、咬合力とし、測定方法は姿勢を座位にて、フランクフルト平面と床が平行になるように調整し、上下全部床義歯を装着した状態で咬合力測定フィルムを最大咬合力で3秒間持続的に咬合させた。被験者1人に対し同検査を3回実施し、咬合力測定装置を用いてそれぞれの平均値を算出し評価した。脳活動評価は7T functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) を用い撮像に関しては、30秒の安静 (Off) と30秒の運動課題 (Task) を交互に3回繰り返すブロックデザインとし、実験タスクはChewingとした。口腔機能と脳活動の評価時期は旧義歯装着時 (Old Dentures: OD) と新義歯装着後 (New Dentures: ND) とした。

### III. 研究成績

研究に同意を得られた19名のうち、身体の中に金属や磁石が入っている2名を除外した17名を被験者とした。口腔機能評価の咬合接触面積はODとNDで有意な差は認められず、咬合圧に関しては、NDにおいて有意に上昇した。最大咬合力はNDにおいて有意な上昇を認めた。脳活動評価に関しては、ODと比較しNDにおいて側頭極、下頭頂小葉、下前頭回、島、中前頭回、下側頭回、海馬、楔前部、中側頭回、小脳に有意な上昇が認められた。また、咬合力の増加により上昇した脳活動領域は、小脳、右側上側頭回、両側中側頭回、右側上前頭回、右側下前頭回、左側島、右側一次運動野、右側一次体性感覚野、右側被殻、両側視床、両側海馬傍回であった。

### IV. 考察及び結論

旧義歯と比較し新義歯装着することにより、口腔粘膜、咀嚼筋筋活動量、咀嚼スピード、咬合高径、義歯床形態など様々な因子が脳活動に影響を与えた可能性があり、Chewing時に有意に上昇した脳部位は、旧義歯

装着時よりも口腔粘膜や咀嚼筋、顎関節などの感覚のフィードバックがより大きくなったためと考えられる。また、咬合力の増加により上昇した脳活動領域に関しては、旧義歯と比較し新義歯装着時で咬合圧の有意な上昇により義歯床を介し上下顎顎堤粘膜への圧感覚が上昇したことで、粘膜からの感覚情報が三叉神経、三叉神経節、三叉神経主知覚核、視床、前頭前野、海馬を經由して上昇したためと考えられる。

本研究において得られた結果から、無歯顎高齢者に対し義歯治療による咬合力の上昇は、認知機能や記憶に関与する前頭葉ならびに海馬傍回の脳活動を上昇させることが明らかとなり、海馬と前頭葉の機能を維持できる可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 近藤 尚知 (補綴・インプラント学講座 補綴・インプラント学分野)  
副査 教授 三浦 廣行 (口腔医学講座 歯科医学教育学分野)  
副査 教授 小豆嶋 正典 (口腔顎顔面再建学講座 歯科放射線学分野)

認知症治療は、原因を根治できるものが未だ存在せず、あくまで進行を抑える対症療法が主流となっている。そのため、認知症を発症する以前の対策が重要課題となっている。近年、脳血流量の増減が認知機能などの脳機能に影響を与えることが明らかとされており、歯科領域においても、口腔機能と脳血流量との関連性についての多くの研究がされてきた。しかしながら、補綴治療による咬合力の改善が脳活動に与える影響を観察し脳部位の同定を行った研究は少ない。本研究では、高齢者の咬合力と脳血流量との関係に着目し、無歯顎高齢者に対して義歯による補綴治療を行い、咬合力の上昇による脳活動の変化を明らかにすることを目的に以下の検討が行われた。

被験者は65歳以上の無歯顎高齢者17名とし、補綴専門医が被験者の初診時装着義歯(旧義歯)を評価し、要再製と診断後、従来法にて上下全部床義歯を製作した(新義歯)。評価項目は口腔機能評価と脳活動評価とし、旧義歯装着時ならびに新義歯装着時に評価を行った。口腔機能評価は、咬合力とした。測定方法は、被験者に対して上下全部床義歯を装着した状態で咬合力測定フィルムを3秒間持続的に咬合させた。脳活動評価は7 T functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) を用いChewingにおける脳活動とした。その結果、口腔機能評価に関して、旧義歯装着時と比較し新義歯装着後において咬合力の有意な上昇が認められた。また咬合力の増加により上昇した脳活動領域は、小脳、上側頭回、中側頭回、上前頭回、下前頭回、島、一次運動野、一次体性感覚野、被殻、視床、海馬傍回であった。このことから、無歯顎高齢者に対し義歯治療による咬合力の上昇は、認知機能や記憶に関与する前頭葉ならびに海馬傍回の脳活動を上昇させることが明らかとなり、海馬と前頭葉の機能を維持できる可能性が示唆された。

上記より、義歯治療による咬合力の上昇が、脳活動に対してどのように影響を及ぼすのかが明らかとなり、超高齢社会における補綴歯科治療に大いに貢献するものと考えられ、学位論文に値すると評価した。

## 試験・試問結果の要旨

最初に本論文の目的、概要について説明がなされた。次いで研究方法、結果ならびにその考察と臨床的意義、今後の研究展開について試問した結果、いずれも適切かつ明瞭な回答が得られた。また今後の研究に対しても意欲的であり、学位に値する学識と研究能力を備えているものと判定した。

主査、副査から中里に対し多くの質問があり、下記のような質疑応答が行われた。

問：脳血流量、認知機能、アルツハイマーがどう結びつくのか

答：アルツハイマー型認知症では軽度認知障害の段階から、特定の血流低下が観察されます。またレビー小体型認知症など他のタイプの認知症においても、脳が萎縮する前に脳血流量の低下が現れ認知機能に影響を及ぼすとされており。そのため、脳血流量の変化を観察することは鑑別に有効とされているため、本研究においても脳血流量に焦点を当てて検討を行いました。

問：アルツハイマーの場合、脳のどの部位が関係しているとされているか

答：アルツハイマー型認知症では、加齢による萎縮よりも顕著に脳の萎縮が現れるとされています。最も萎縮が強い部位は、海馬、海馬傍回、扁桃体などの大脳辺縁系だと報告されています。

問：海馬のどこの部位が記憶に関与しているか

答：記憶に関しては、特に歯状回、CA1、CA3 が特に関与しています。

大脳皮質連合野で処理された様々な情報は、海馬傍回を経由して歯状回に入りさらに海馬の CA3、CA1 領域から再び海馬傍回へと伝達される過程があり、この過程により記憶情報が処理されると考えられています。また歯状回はニューロンの新生が認められ、新生が起こることにより記憶の忘却を防ぐことができるのではないかと考えられています。

問：今後海馬の変化を観察するために手段はあるのか

答：今回の報告では、全脳に対する咀嚼時の賦活を観察しています。そのため、今後海馬をより細部まで観察するためには、被験者ごとに海馬に対し機能的関心領域の抽出を行うことが必要のため今後解析手法を学び実際に検討していきたいと考えております。

問：Chewing において用いたガムの容積の変化は評価しているか

答：Chewing のタスクに用いたガムの容積変化に関しては評価しておりません。口腔機能評価として、グミゼリーを用いた咀嚼能率評価を行っていましたが、義歯装着者はグミゼリーの咀嚼を困難とする方が多く見受けられ、データの信頼性が欠けると判断しデータには含めませんでした。  
→この回答に対し、ATP 顆粒剤を用いた吸光度法による咀嚼能力測定を行うことで、義歯装着の咀嚼能率を測定することができるだろうとご指摘をいただいた。

問：テスラ、ガウス、A/m の単位とは

答：磁束密度の単位としてテスラ、ガウスが用いられ、現在では国際単位系 (SI) としてテスラを用いることが推奨されています。またテスラとガウスの違いに関しては、テスラは磁束方向に垂直な面 1 平方メートルにつき 1 ウェーバの磁束密度とされ、ガウスは磁束方向に垂直な面 1 平方センチメートルにつき 1 マクスウェルの磁束密度と定義されています。A/m は、磁場の強さの単位とされています。

問：筋電図に関して最大咬合力における咬筋筋活動量に対して、被験者の機能を捉えることができるのか

答：最大咬合力が大きいほど咀嚼能力が高くなるという報告があることから、今回の研究においても最大咬合力における咬筋筋活動量を評価しました。しかし、咀嚼時の筋活動を捉えていないため、機

能的な評価を行うことができませんでした。今後、実際の咀嚼時における咬筋活動の積分値ならびにサイクルタイムを計測し、補綴治療前後の変化率を測定し検討してゆきたいと存じます。

問：口腔から直接海馬に刺激が伝達されているのか

答：口腔内の刺激が海馬に伝達される経路は多数存在することが報告されています。その中で口腔感覚が三叉神経節、網様体を經由し海馬へ伝達される経路も存在し、咀嚼筋や歯根膜などの口腔粘膜が直接海馬へ影響を及ぼす可能性は考えられます。

問：今回は無歯顎高齢者であるが、有歯顎高齢者の場合海馬への影響はどうかと考えるか

答：有歯顎高齢者と比較し無歯顎高齢者の場合、海馬の有意な容積の減少が認められたことから、海馬への脳血流量の供給が低下している可能性が示唆されます。さらに、有歯顎高齢者においては、歯根膜感覚が存在するため、さらに感覚刺激が増大することで無歯顎高齢者よりも海馬における脳血流の上昇性が示唆されます。

問：被験者は旧義歯を装着してどのくらいの期間経過しているのか

答：本研究の被験者においては、最低でも旧義歯を1年以上使用している方を対象としております。しかし、17名の被験者の中には、旧義歯を20年間使用している方や少ない方だと3年の使用期間の方もおり、実際には使用期間にばらつきのある状態のデータです。そのため今後被験者数を増やすことにより、義歯の不適合状態を細分化して評価していく予定です。

問：fMRIは鉄の濃度を観察しているのか

答：fMRIは、BOLD効果（Blood Oxygenation Level Dependency; BOLD）と呼ばれる現象に基づいております。神経細胞の活動によるオキシヘモグロビンとデオキシヘモグロビンの比率によってMR信号強度が変化するためそれを捉えて画像化しております。

## 参考論文

1. Effects of tooth loss on higher brain function: a voxel-based morphometry study. (小林 琢也 他5名と共著) Journal of Prosthodontic Research 平成30年掲載予定