

顔面皮膚振動刺激による自律神経活動の変調  
—前頭皮質血流量, 心拍数および脳波の解析—

日本大学大学院歯学研究科歯学専攻

合羅佳奈子

(指導：植田耕一郎 教授, 平場久雄 准教授)

## 緒 言

摂食嚥下をスムーズに行わせるために、唾液は重要な働きを有することが知られている<sup>1,2)</sup>。そのため、様々な疾患により唾液の分泌量が低下すると、円滑な摂食嚥下機能を発揮することができず、QOLが著しく低下するといわれている<sup>3-5)</sup>。このような唾液分泌機能の低下を回復する目的で、顔面皮膚に振動刺激を与える治療法が開発され、臨床応用の可能性が検討されつつある。これまでの研究で、周波数 89Hz、振幅 1.9 $\mu$ m の振動を顔面皮膚に与えると、唾液分泌だけでなく瞳孔反射が亢進することから、顔面皮膚の振動刺激は自律神経系の活動性に対して強く影響を及ぼすと考えられる<sup>6)</sup>。さらに、機能的近赤外線分光法 (fNIRS: functional near - infrared spectroscopy) を用いて前頭葉の脳血流中の酸化ヘモグロビン値 (OxyHb) を計測した結果、振動刺激によって OxyHb の変化がゼロレベルに近づくことが明らかになり、振動刺激が脳活動に対して何らかの影響を及ぼす可能性が示された<sup>7,8)</sup>。このような結果から、顔面皮膚の振動刺激は、皮膚からの振動感覚が中枢神経系に伝えられて脳活動に変化を及ぼし、振動感覚を惹起するだけでなく、脳を介した自律神経系活動の変調にも関与する可能性があると考えられるが、その詳細な神経機構には不明な点が多く残されている。

これまでの研究により、OxyHb の変化は神経活動時の神経血管カップリングの局所脳血流量と酸素代謝変化に密接に関係しており、脳活動の変化を反映していると報告されている<sup>9,10)</sup>。また、心電図 (ECG: Electrocardiogram) から R-R 間隔を求めることによって交感神経と副交感神経のどちらが優位かを判定することができ、さらに、脳波 ( $\alpha$ 波,  $\delta$ 波,  $\beta$ 波,  $\theta$ 波) の振幅および周波数を解析することによって、脳の活動状態を推測することが

できるといわれている<sup>11,12)</sup>。

そこで本研究は、顔面皮膚の振動刺激による唾液分泌効果が認められ、fNIRS における OxyHb 値がゼロレベルに近づいたときに、脳活動がどのように変化するかを解明する目的で、前頭葉 OxyHb、ECG および前頭脳波を同時記録し、それぞれの関連性について解析を行った。

## 材料および方法

### 1. 対象

被験者は摂食嚥下障害および唾液分泌障害のない健常成人 13 名（男子 3 名, 女子 10 名, 年齢  $29 \pm 5.51$ ）とした。なお, 本研究は日本大学歯学部倫理委員会の承認（倫許 2009-5）を得て, 被験者には目的および内容を十分に説明して同意を得たのちに実施した。

### 2. 振動刺激

顔面皮膚の振動刺激装置はヘッドフォン状の本体とコントロール部からなり, 本体は被験者の頭蓋に合うように長さが調節できる構造になっており, 皮膚に接触する部分はシリコンで作製されている。本研究では顔面皮膚の機械刺激として 89 Hz で振幅 1.9  $\mu\text{m}$  の振動を耳介前方の耳下腺上顔面皮膚へ 3 分間与えた（第 1 図）。

### 3. OxyHb, ECG, および脳波の測定

OxyHb の測定には fNIRS Spectratech OEG-16 (Spectratech Inc.) を用いた。チャンネル 8 および 9 が鼻根と後頭結節の間を結ぶ線上にあるようにセンサーバンドを装着し, 前頭葉から OxyHb 量の変化を記録した。脳波記録には脳波センサー ZA (Proassist 社) を用いた。アース電極を左側耳垂に, 鼻根と後頭結節の間を結ぶ線上に参考電極を設置し, 前頭葉から脳波を記録した（第 1 図）。ECG は第 II 誘導の波形を PowerLab 4/25 (ADInstruments) を用いて解析した。

測定は自律神経活の日内変動を避けるために 17 時から 19 時の間に室温  $23^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$  に

保たれたシールドルーム内で行った。被験者はリクライニング椅子に座り、装置を付けた閉眼安静状態を 25 分間保ち、その後振動刺激装置で 3 分間耳下腺上の顔面皮膚を刺激した。fNIRS による OxyHb の測定は 5 分間が限度なため、安静時初期の 3 分間 (before) から 22 分間のインターバルを置き、振動刺激 3 分間 (during) を与え、刺激中の OxyHb 量を記録した。一方、ECG と脳波は実験中連続的に記録した。

#### 4. OxyHb 量積分値の算出

OxyHb 量の解析に用いた Spectratech OEG-16 は光照射部 (6 個搭載, 2 波長組み込み型 LED, 波長 1: 840 nm, 波長 2: 770 nm) と受光部 (6 個搭載, Silicon PIN photo diode) からなり、両者の距離は 3 cm である。本装置の光照射部と受光部はセンサーバンド上に 2 × 6 で交互に配置され、光照射部と受光部を結ぶ線の中点が計測チャンネルである。生体信号測定方式にはモデファイド・ランベルト・ベール法を用い、ヘモグロビン変化 (単位 mMol · mm: 光の物質による吸収を定式化した法則) を解析した。近赤外光は毛髪の黒色の影響を受けるため、毛髪のない前頭葉が計測に適していると考えられている<sup>13, 14)</sup>。本研究でターゲットとした計測点は最も毛髪や眉毛から離れた部位で、それぞれの影響を受けないと考えられる 4 つのチャンネルレコーディングエリア (チャンネル 4, 7, 10, 13) から記録された波形について加算平均した波形から計算された積分値を平均値として用いた。

#### 5. 心拍変動 (HRV) の計測

ECG 第 II 誘導波形を HRV Module (ADI Instruments) にて解析した。ビンサイズは 10

msにてR-R間隔 (R波とR波の間の時間: R-R intervals (ms)) のヒストグラムを作成し、R-R 間隔の周波数分布を解析した。ヒストグラムにて最も度数の高い級を各計測区間のR-R 間隔として算出した。

## 6. 脳波の計測

脳波センサーZA を用いて計測した脳波を、波形表示ソフト Brain Diver (Proassist 社) にて高速フーリエ変換 (FFT) 処理を行い、周波数により $\alpha$ 波 (8.0 - 13.0 Hz) ,  $\delta$ 波 (0.5 - 4.0 Hz) ,  $\beta$ 波 (13.0 - 30.0 Hz) ,  $\theta$ 波 (4.0 - 8.0 Hz) に分類してヨーロッパアンデータフォーマット (EDF)にて記録し、変換ソフト ChangeEdfToCsv (Proassist 社) を使用して EDF をカンマセパレートドバリュー (CSV) データに変換し、出現率の解析を行った。

## 7. 検定

測定値は全て平均値と±標準偏差で示し、各個人における安静時と振動刺激中の値を paired t test を用いて検定した。P 値が 0.05 以下を有意と判定した。また、各周波数の脳波の出現率あるいは R-R 間隔と OxyHb の積分値との間に相関があるか否かを検定した。相関係数を R 値を求め、P 値が 0.05 以下を有意と判定した。

## 結 果

### 1. 顔面皮膚の振動刺激による前頭葉 OxyHb 量の変化

本研究では合計 13 名の被験者について fNIRS を用いて安静時および顔面皮膚の振動刺激中の OxyHb 量を計測した。各被験者における OxyHb 量は最小が $-18.38 \text{ mMmm} \cdot \text{s}$ から最大 $+42.32 \text{ mMmm} \cdot \text{s}$ まで、比較的大きなばらつきを持っていた。顔面皮膚への振動刺激によって、13 名中 4 名に関しては OxyHb 量の減少を認めたが、残りの被験者では増加傾向が認められた。このように、個々の被験者間ではばらつきがみられるものの、OxyHb 量の平均積分値は安静時が $-4.52 \pm 8.60 \text{ mMmm} \cdot \text{s}$ であり、振動刺激を与えることによって $1.35 \pm 15.06 \text{ mMmm} \cdot \text{s}$ と、有意な変化を示した ( $p < 0.01$ ) (第 2 図)。

### 2. R-R 間隔に対する顔面皮膚振動刺激の効果

本研究では顔面皮膚の振動刺激による標準肢誘導で得られた ECG 第二誘導の R-R 間隔に対する効果について解析を行った。安静時の R-R 間隔は OxyHb 量と同様、13 名の被験者間において最小値が  $720 \text{ ms}$  で最大値が  $1130 \text{ ms}$  と比較的大きなばらつきを認めた (第 3 図の before)。一方、全被験者の内 2 名に関しては振動刺激によって R-R 間隔が減少する傾向を認めたが、他の被験者においては全て、振動刺激によって増加した (第 3 図)。また、平均 R-R 間隔を before と during で比較した結果、第 2 図に示したように before が  $899.23 \pm 132.76 \text{ ms}$  で during が  $947.69 \pm 128.66 \text{ ms}$  と有意な変化を認めた ( $p < 0.001$ )。

### 3. 各周波数成分に対する顔面皮膚振動刺激の効果

本研究では、脳波を $\alpha$ 波、 $\delta$ 波、 $\beta$ 波および $\theta$ 波に分類し、周波数分析を行った後に各周波数の出現率を算出し、before と during について出現率を比較した。 $\alpha$ 波に関しては13名の被験者の内、4名において出現率が増加したが、他の被験者においては全て減少した(第4図A)。一方、安静時における $\alpha$ 波の平均出現率は $18.60 \pm 16.00\%$ 、刺激時の平均出現率は $15.22 \pm 11.35\%$ と非常にばらつきが大きかった。また、振動刺激の影響をみると、振動刺激によりやや減少傾向を認めたものの、有意な差はなかった(第4図A)。

$\delta$ 波では、刺激前のbefore および during の両方において出現率は刺激前が $29.34 \pm 23.95\%$ 、刺激中が $36.57 \pm 22.52\%$ と非常にばらつきが大きく刺激による $\delta$ 波の出現率には何ら有意な関係を見出すことができなかった(第3図B)。

$\beta$ 波においても、before と during を比較すると、全体的に増加する傾向を認めたものの、before ( $25.65 \pm 13.32\%$ ) および during ( $25.08 \pm 18.52\%$ ) における出現率のばらつきが大きく、両者間に有意な差は認められなかった(第4図C)。

$\theta$ 波においても、平均出現率は減少傾向を示すものの、before ( $19.20 \pm 14.48\%$ ) および during ( $14.32 \pm 3.96\%$ ) における出現率のばらつきが大きく、他の波形成分と同様に両者間に有意な差は認められなかった(第4図D)。

#### 4. OxyHb 量変化と各脳波成分の出現率との関係

本研究ではさらに、OxyHb 量変化と各脳波成分の出現率の間に相関性があるかどうかについて、解析を行った(第5図)。本研究結果では、 $\alpha$ 波、 $\delta$ 波、 $\beta$ 波および $\theta$ 波の全てにおいて、OxyHb の変化量と出現率とに有意な相関は認められなかった。しかし、 $\theta$



波に関しては他の成分と異なり, **before** に比べて **during** の方が **OxyHb** の増加が緩やかになる傾向が認められた (第 5 図 D)。

## 5. R-R 間隔の変化と各脳波成分の出現率との関係

また, 本研究では  $\alpha$  波,  $\delta$  波,  $\beta$  波および  $\theta$  波の出現率と R-R 間隔の関係に対する振動刺激の効果について解析を行った。第 6 図の A, B, C および D に示したように, どの波形成分に関しても非常にばらつきが大きく, 両者に有意な関係は認められなかった。

## 考 察

### 1. 振動刺激による OxyHb 量の変化

顔面皮膚の感覚情報は三叉神経脊髄路核に投射し、さらに視床を介して大脳皮質一次体性感覚野に運ばれ、刺激感覚が認知される。顔面皮膚からの感覚情報は視床—大脳皮質へ運ばれる途中で、延髄の網様体にも同時に送られ、それぞれの領域に存在するニューロン活動を変調させることが知られている。網様体に送られた感覚情報は賦活系として大脳皮質全体のニューロン活動の変調に関与するといわれている<sup>15)</sup>。一方で、OxyHb 量の変化は神経活動と比例関係にあるといわれており、OxyHb 量の変化を計測することによって神経活動の増減を測定することが可能であると考えられている<sup>16,17)</sup>。それゆえ、本研究で得られた顔面皮膚振動刺激に対する OxyHb 量の変化は前頭皮質に存在するニューロンの活動性変化を反映するもので、顔面皮膚への振動刺激が前頭皮質に存在するニューロンの活動性を変調した可能性が高いと考えられる。このようなことから、顔面皮膚の振動刺激は三叉神経脊髄路核から網様体を介した賦活系の活動性を変調させ、その結果として OxyHb 量の変化が誘導された可能性が考えられる。

### 2. 自律神経活動に対する振動刺激効果

ヒトの1回の心臓の収縮は平均1秒間であるが自律神経の作用により微妙に変動しているといわれている<sup>18,19)</sup>。心臓の平均収縮時間との差は心拍変動といわれ、外部環境変化からくるストレスへの適応、恒常性維持機能にかかわる自律神経系の活動状態やバランスを間接的に把握することができる。交感神経が活性化されると R-R 間隔の変化は小さくな

るのに対し、副交感神経が活性化されると R-R 間隔の変化は大きくなる。このように、R-R 間隔の分散プロットの拡散および収束の状態から自律神経の活性化、すなわち交感神経活性と副交感神経活性を評価できる<sup>18-20)</sup>。本研究結果では、振動刺激によって有意な R-R 間隔の延長が認められたことから、顔面皮膚の振動刺激によって副交感神経活動が亢進した可能性が示された。

### 3. 各脳波成分と OxyHb 量の関係

本研究では顔面皮膚の振動刺激による各脳波成分の出現率と OxyHb 量の変動および自律神経応答との関係を明らかにする目的で、before と during におけるそれぞれの関連性について解析を行った。今回の研究結果からはどの脳波成分の出現率も before および during の OxyHb 変化量とは有意な相関を認めなかったが、それぞれの傾向をみると  $\theta$  波は OxyHb 量と相関する傾向をみとめた。従来の結果では、OxyHb 量の変動はその領域に存在するニューロンの活動性変化を反映すると報告されていることから、本研究で認められた OxyHb 量の変動は振動刺激によって前頭皮質のニューロン活動が変化した可能性を示している。また、本研究で解析した脳波成分の中でも、 $\theta$  波の出現率とは有意な相関を検出することはできなかったが、他の脳波成分の出現率と比較すると OxyHb 量と相関する傾向を認めた。 $\theta$  波は一般に眠りかけに現れ、物事を意識して考えずに夢を見ているように、深く落ち着いた状態でよく検出される脳波成分であるといわれている。この報告と本研究結果を勘案すると、顔面皮膚の振動刺激によって、視床を介して大脳皮質に送られた感覚情報が前頭皮質のニューロン活動の変調に関与した可能性が考えられる。

#### 4. 各脳波成分と自律神経応答の関係

これまでの多くの研究で、自律神経系活動の変調には、帯状回や扁桃体などの辺縁皮質が関与すると考えられている<sup>21)</sup>。これらの皮質領域は脳の深部に存在し脳表面からの電位記録では検出が困難である可能性がある。本研究では各脳波成分の出現率と R-R 間隔とは非常にばらつきが大きく有意な相関を認めなかったが、これは本研究で記録した脳波が頭頂部に近い領域に設置した単一電極からのもののみであったために辺縁皮質からの神経活動を記録できなかったことが原因していると考えられる。

稿を終えるにあたり、懇切なるご指導およびご校閲を賜りました日本大学歯学部岩田幸一教授、今村佳樹教授、植田耕一郎教授、大木秀郎教授、平場久雄准教授、および山岡大准教授に謹んで心より感謝申し上げます。

あわせて日頃、ご助言ご鞭撻を頂きました佐藤光保助教、および本学摂食機能療法講座医局員各位に深く感謝の意を表します。

本研究の一部は、平成 25、26 年度日本大学歯学部佐藤研究費および平成 25、26 年度総合歯学研究所研究費（基礎研究 B）の助成により行われた。なお、本研究では開示すべき COI 関係にある企業などはない。

## 文 献

- 1) Lynette L C, Peter R J (2007) 13 薬物起因性の口腔乾燥症と口内炎. 薬と摂食・嚥下障害作業機序と臨床応用ガイド. 金子芳洋, 土肥敏博訳, 医歯薬出版, 東京, 204-205.
- 2) 海老原覚 (2014) 唾液と誤嚥性肺炎. 日本味と匂学会誌 21, 61-67.
- 3) 三島健二 (2012) 唾液腺の機能障害とその回復. Dent Med Res 32, 146-153.
- 4) 水木雄亮, 塩澤光一, 森戸光彦 (2012) 実験的唾液分泌量の減少が咀嚼過程と嚥下食塊物性に及ぼす影響. 老年歯科医学 26, 412-422.
- 5) 高崎英仁, 越野寿, 平井敏博, 石島勉, 中野健治 (2003) 唾液分泌量が咀嚼効率に及ぼす影響. 補綴誌 47, 526-534.
- 6) 井上統温 (2013) 耳下腺上顔面皮膚への振動刺激が自律神経に及ぼす影響 瞳孔対光反応の変化. 日大歯学 87, 43-49.
- 7) H Hiraba, M Inoue, K Gora, T Sato, S Nishimura, M Yamaoka, A Kumakura, S Ono, H Wakasa, E Nakayama, K Abe, K Ueda (2014) Facial vibrotactile stimulation activates the parasympathetic nervous system: Study of salivary secretion, heart rate, pupillary reflex, and functional near - infrared spectroscopy activity-, BioMed Res Int, 2014, 1-9.
- 8) 山岡 大, 平場久雄, 植田耕一郎, 藤原忠夫 (2007) 顔面口腔領域リハビリテーションにおける振動刺激装置の開発. 日大歯紀 35, 13-18.
- 9) 石井邦雄 (2003) 11. 自律神経と本能行動. 人体機能生理学, 杉晴夫編著, 南江堂, 東京, 273-292.

- 10) 松浦哲也, 菅野巖 (2002) 神経活動に伴う脳血流増加のメカニズム. 比較生理生化学 19, 30-38.
- 11) T Kida, R Kakigi (2015) Neural mechanisms of attention involved in perception and action: From neuronal activity to network. JPFISM ,4, 161-169.
- 12) G Moruzzi, H W Magoun, (1949) Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1, 455-73.
- 13) 渡辺英寿, 酒谷 薫 (2009) NIRS の基礎. 精神疾患と NIRS. 福田正人編, 中山書店, 東京, 6-38.
- 14) 加藤元博, 黒岩義五郎 (2009) 神経学の領域から. 新生理学大系. 伊藤正男, 塚原仲晃編集, 医学書院, 東京, 272-282.
- 15) 渡辺雅彦, 寺島俊雄 (2003) 脳神経科学. ヒトの神経系の構造. 金澤一郎, 篠田義一, 廣川信隆, 御子柴克彦, 宮下保司編集, 三輪書店, 東京, 32-33.
- 16) 福田正人 (2003) 精神疾患の診断・治療のための臨床検査としての NIRS 測定. Medix, 39, 4-10.
- 17) 渡辺英寿, 酒谷 薫 (2009) NIRS の基礎. 精神疾患と NIRS. 福田正人編, 中山書店, 東京, 6-38.
- 18) .長谷川裕 (2012) 心拍変動 (HRV) を用いたトレーニング負荷の調整. JATI EXPRESS 28, 18-20.
- 19) Tang YY, Ma Y, Fan Y, Feng H, Wang J, Feng S, Lu Q, Hu B, Lin Y, Li J, Zhang Y, Wang Y, Zhou L, Fan M (2009) Central and autonomic nervous system interaction is

altered by short-term meditation. Proc Natl Acad Sci U S A, 106, 8865–8870.

20) 長谷川裕 (2013) 心拍変動 (HRV) を使って, コンディショニング不可調整に客観的根拠を持たせよう. JATI EXPRESS 30, 18-19.

21) Aage R. Moller (2009) 3 感覚系のメカニズムと病態. 脳の可塑性 -可塑性のメカニズムと神経系の障害-. 中川雅文, 尾崎勇監訳. 医歯薬出版, 東京, 54-55.

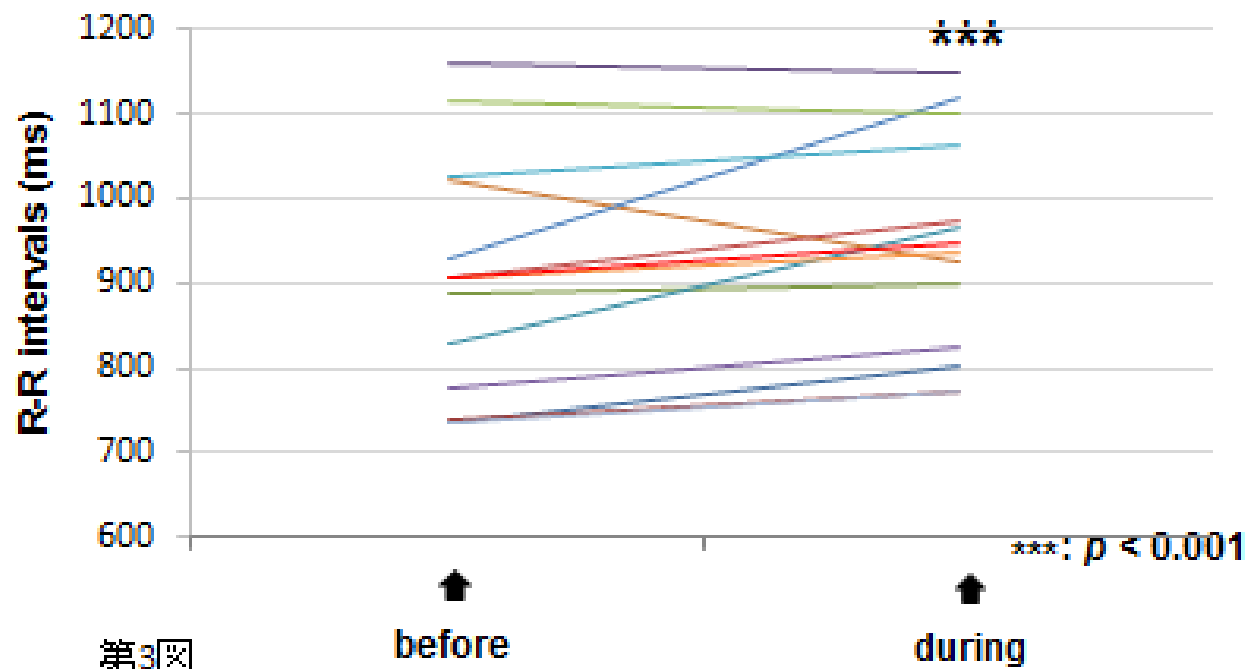




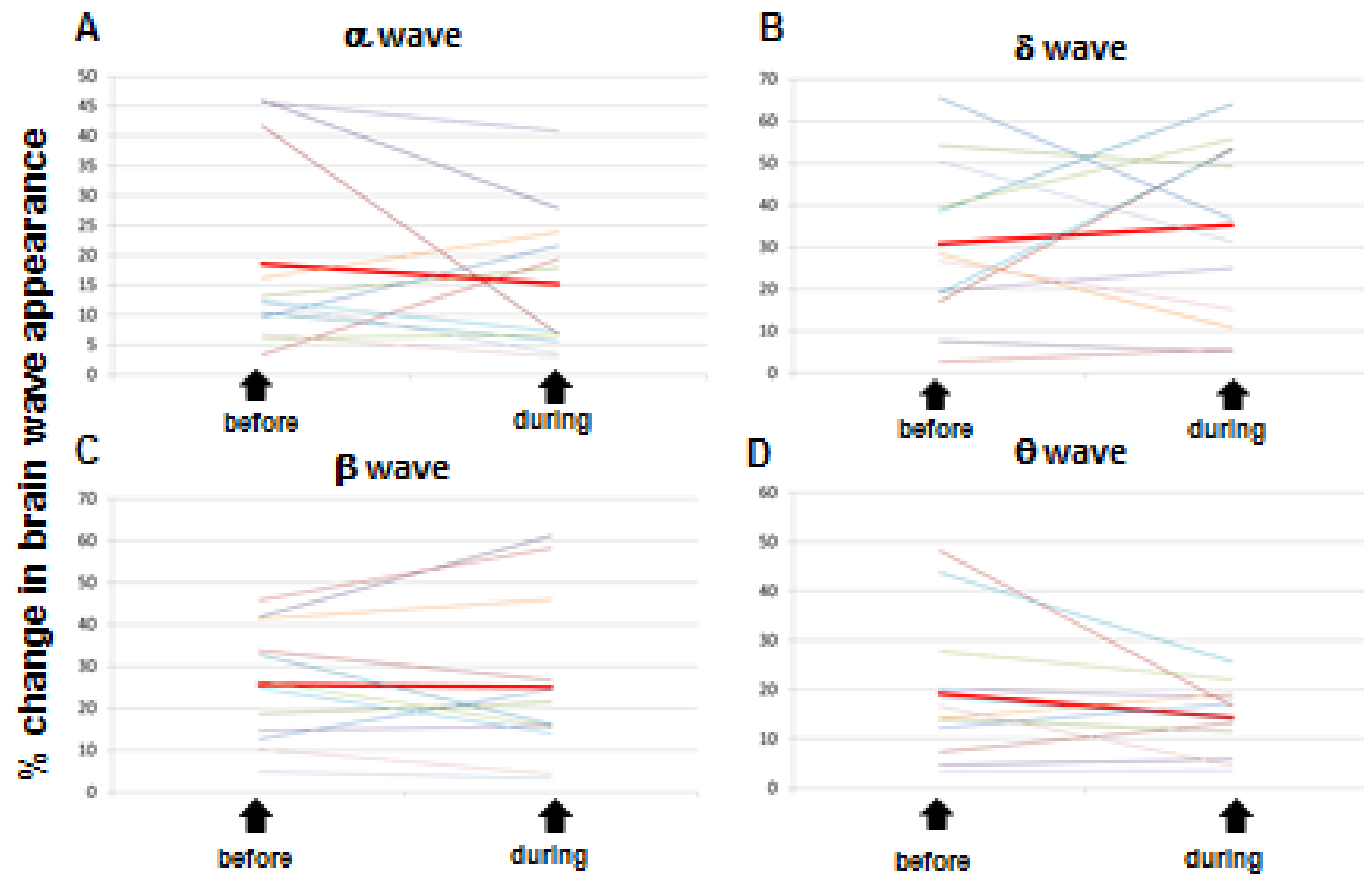


第1図  
脳波センサーの関電極, Spectratech OEG-16センサーバンドおよび  
顔面振動刺激装置設置部位





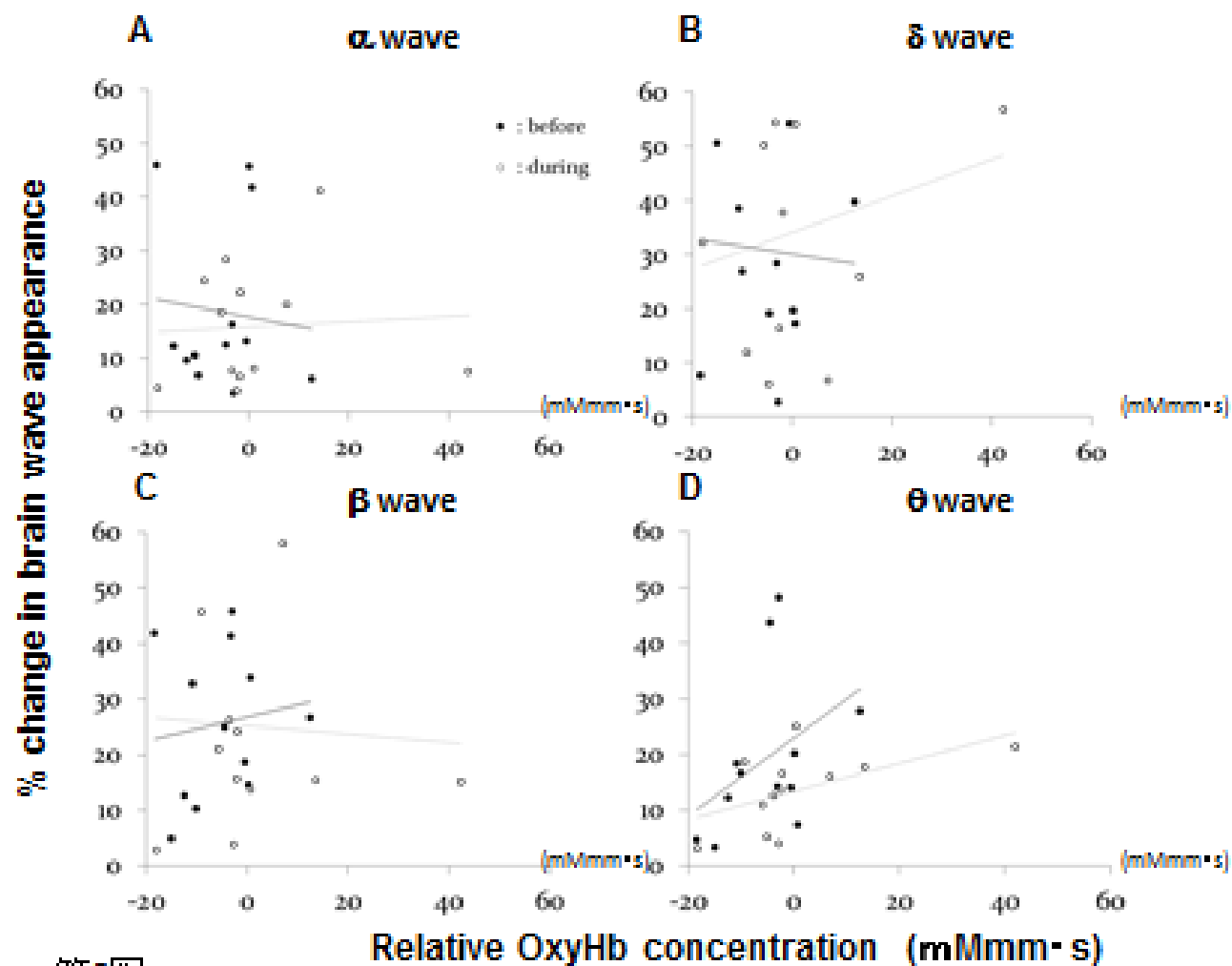
第3図  
 顔面皮膚振動刺激によるHRVの変化  
 before: before vibration, during: during vibration



第4図

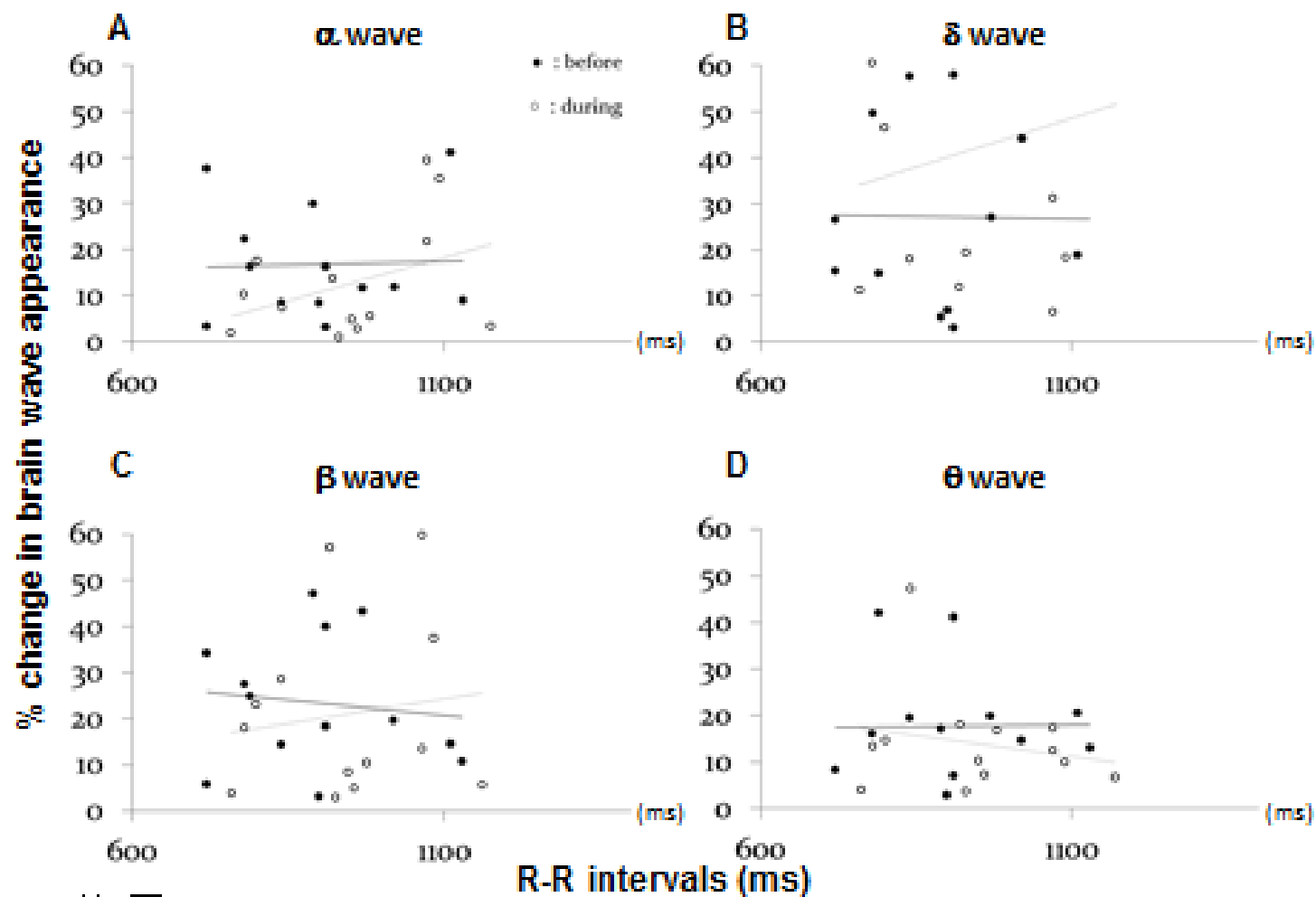
顔面皮膚振動刺激の各脳波成分の出現率に対する影響

before: before vibration, during: during vibration



第5図

Relative OxyHb concentrationと各脳波成分の出現率との関係



第6図  
R-R間隔と脳波の各脳波成分の出現率との関係