

論文の内容の要旨

氏名：薦 田 祥 博

博士専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Influence of repeated oral and maxillofacial region movement to stomatognathic and central nervous system

（口腔顎顔面領域における反復運動が顎口腔系および中枢神経系に及ぼす影響）

高齢化社会において、国民への質の高い歯科治療の提供とともに、加齢による顎口腔機能の低下への対応が、国民の QOL 向上のために必要と考えられる。そのため歯科領域においては、摂食・嚥下機能の回復を目的とした様々なリハビリテーションが試みられている。これらのリハビリテーションは摂食・嚥下機能の改善を認めると報告されているが、その作用機序は明確でない。リハビリテーションに関連した口腔顎顔面領域における反復運動が顎口腔系および中枢神経系に及ぼす影響を解明することは、摂食・嚥下機能の回復を目的としたリハビリテーションの発展において有用と考えられる。

脳は外部からの刺激による可塑性があり、この神経可塑性変化は記憶や学習に関連するとされる。舌の突出運動の反復により、舌運動に関与する大脳皮質の運動野において神経可塑性変化を生じることがヒトおよび動物による実験で報告されている。また、ヒトにおける歯の噛みしめ運動（クレンチング）の反復が下顎運動に関与する大脳皮質の運動野において神経可塑性変化を生じることが報告されている。以上の報告は口腔顎顔面領域における単一の反復運動の結果、その運動に関与する大脳皮質の運動野に生じる神経可塑性変化について検討している。しかしながら、舌運動および下顎運動に関与する大脳皮質の運動野は近接していることが報告されており、解剖学的に近接する大脳皮質の運動野がお互いに影響する可能性は十分に考えられる。一方、舌の挙上運動の機能向上は摂食・嚥下障害患者に対して摂食・嚥下機能の改善に寄与することが報告されているが、舌挙上運動の反復によって、舌運動に関与する大脳皮質の運動野に生じる神経可塑性変化については検討した報告は認めない。これらの検討は、摂食・嚥下障害を有する患者に対する摂食・嚥下機能の改善を目的としたリハビリテーションの発展において有用と考えられる。そこで本研究は実験 1 において、舌挙上運動の反復が、舌運動に関与する大脳皮質の運動野および解剖学的に近接する下顎運動に関与する大脳皮質の運動野に生じる神経可塑性変化について、経頭蓋磁気刺激装置（TMS）を用いて検討した。

また、摂食・嚥下機能の回復を目的としたリハビリテーションの有用性を評価するために、口腔顎顔面領域の運動が顎口腔系へ及ぼす影響について咀嚼筋筋活動、咬合力、舌圧等を測定対象として様々な検討が行われている。これらは顎口腔系における末梢の運動機能について検討しているが、運動学習に関連する顎口腔系における末梢の運動精度について同時に検討した報告は認めない。口腔顎顔面領域における反復運動が顎口腔系における末梢の運動機能および運動精度へ及ぼす影響を検討することは、摂食・嚥下機能の回復を目的とした口腔顎顔面領域におけるリハビリテーションの評価を行うための有用な知見になると考えられる。そこで実験 2 において、クレンチングの反復が咬筋筋活動へ及ぼす影響について検討した。

実験 1 において、被験者はインフォームド・コンセントのもとに参加し、顎口腔領域に異常を認めない成人 16 名とした（男性 8 名、女性 8 名、平均年齢：23.4±2.5 歳）。被験者は 5 日間連続で実験に参加し、41 分間の舌挙上運動トレーニング（TLT）を各日で行った。トレーニング中の舌挙上時に

おける舌圧測定には舌圧測定器（JMS，広島，日本）を用いた。トレーニングは視覚フィードバックなし（First series），視覚フィードバックあり（Second series），視覚フィードバックなし（Third series）の3つをフィードバック条件として行った。運動課題は5 kPa，10 kPaによる舌挙上の2種類とし，運動課題の順序はランダムとした。各運動課題における測定は30秒毎のトレーニング期間と安静期間を交互に6回ずつ行う計360秒間の運動とし，30秒のトレーニング期間では5秒ごとの舌挙上期間と安静期間を交互に3回ずつ行った。

筋電計（EMG）を用いた筋活動の測定部位は左右舌背部（舌筋），両側咬筋中央部（咬筋）とし，トレーニング中における筋活動を測定した。また，1日目および5日目のトレーニング前後に5 kPa，10 kPa および最大随意舌挙上時の筋活動をEMG（Disa，15C01，Denmark）にて測定し実効値を算出した。TMSを用いた運動誘発電位（MEP）の測定は，1日目と5日目のトレーニング直前と直後の計4回行った。TMSはMagstim Bistim（Magstim，Whitland，Dyfed，UK）を用いた。表面電極は右側舌筋，右側咬筋および右側第一背側骨間筋（FDI）に貼付し，各部位より舌 MEP，咬筋 MEP，FDI MEP を導出した。MEP 振幅測定において，運動野の興奮性を反映する安静時運動閾値（rMT）は舌 MEP で $5\ \mu\text{V}$ ，咬筋 MEP で $10\ \mu\text{V}$ ，FDI MEP で $50\ \mu\text{V}$ の MEP が10回の刺激中5回以上得られる最小の刺激強度とした。各測定部位における MEP 振幅より，刺激 - 反応曲線（S-R curve）および運動野マップを作成した。S-R curve は rMT を 100% MT と定義し，rMT を求めた刺激部位にて 90% MT，100% MT，120% MT，160% MT（最大出力範囲内）の強度で8回ずつ刺激し，各刺激強度における舌 MEP，咬筋 MEP および FDI MEP の波形から MEP 振幅を算出し作成した。運動野マップは 5×5 の計25ポイントに120% MT の強度で8回ずつ刺激し作成した。また，舌 MEP，咬筋 MEP および FDI MEP の運動野マップ面積は，舌 MEP で $5\ \mu\text{V}$ ，咬筋 MEP で $10\ \mu\text{V}$ ，FDI MEP で $50\ \mu\text{V}$ 以上の振幅が得られた領域を記録し算出した。

統計解析の結果，左右舌筋，両側咬筋における3種類の運動課題（5 kPa，10kPa，最大随意舌挙上）の EMG 波形より算出した実効値は，4計測時点間で有意差を認めなかった。舌 MEP および咬筋 MEP における5日目のトレーニング後の rMT は1日目のトレーニング前の rMT と比較して有意な減少を認めた。しかしながら，FDI MEP の rMT は4計測時点間で有意差を認めなかった。舌 MEP 振幅の S-R curve にて，5日目のトレーニング後の舌 MEP 振幅は，120% MT および160% MT の刺激強度にて1日目のトレーニング前後の舌 MEP 振幅と比較して有意な増加を認めた。咬筋 MEP 振幅の S-R curve にて，5日目のトレーニング後の咬筋 MEP 振幅は，160% MT の刺激強度にて1日目のトレーニング前の咬筋 MEP 振幅と比較して有意な増加を認めた。しかしながら，FDI MEP 振幅の S-R curve は刺激強度間で有意差を認めたが，計測時点間で有意差を認めなかった。舌 MEP 振幅の運動野マップ面積は，1日目のトレーニング後，5日目のトレーニング前および5日目のトレーニング後の運動野マップ面積は1日目のトレーニング前の運動野マップ面積と比較して有意な増加を認めた。咬筋 MEP 振幅の運動野マップ面積は，5日目のトレーニング後の運動野マップ面積は1日目のトレーニング前の運動野マップ面積と比較して有意な増加を認めた。しかしながら，FDI MEP 振幅の運動野マップ面積は，4計測点間で有意差を認めなかった。

実験2において，被験者はインフォームド・コンセントのもとに参加し，顎口腔領域に異常を認めない成人16名とした（男性8名，女性8名，平均年齢： 25.5 ± 1.1 歳）。被験者は5日間連続で実験に参加し，58分間のクレンチングをトレーニングとし各日で行った。各日の最初に最大噛みしめを行い，その値を100% maximum voluntary contraction：100% MVC と定義した。トレーニングの運動課題

は 10%, 20%, 40% MVC の 3 種類のクレンチングとし、視覚フィードバックなし (First series), 視覚フィードバックあり (Second series), 視覚フィードバックなし (Third series) の 3 つをフィードバック条件として行った。タイムスケジュールは実験 1 の TLT と同様の実験デザインを用いて行った。

計測は、両側咬筋に表面電極を貼付し、EMG を用いて測定した。測定した EMG 波形から運動課題を実行した両側咬筋の 5 秒間における実効値を算出した。次に各日における各運動課題の 3 種類のフィードバック条件における変動係数を両側咬筋の実効値から算出し、各フィードバック条件における各運動課題の再現性の検討を行った。また、指示した運動課題の 5 日間における運動学習を評価するため運動課題-EMG 曲線は、各日において 3 種類のフィードバック条件の各運動課題における両側咬筋の実効値から算出し、算出した運動課題-EMG 曲線から決定係数を算出した。また、各日における 100% MVC 時の両側咬筋の実効値から級内相関係数を算出し EMG 計測の信頼性を検討した。

統計解析の結果、100% MVC 時の両側咬筋の実効値は各日間において有意差を認めなかった。両側咬筋における級内相関係数は ShROUT's の分類により “good” であった。運動課題と実効値の間には正の相関が認められた。各日の両側咬筋において視覚フィードバックを用いた測定時の変動係数は視覚フィードバックを用いない測定時の変動係数と比較して有意な減少を認めた。両側咬筋における各日の Second series および Third series の決定係数は 1 日目の First series の決定係数と比較して有意に高い値を示した。また 4 日目および 5 日目における First series の決定係数は 1 日目の First series における決定係数と比較して有意に高い値を示した。

以上より 5 日間の TLT の反復は、舌運動に関与する大脳皮質の運動野のみでなく解剖学的に近接した下顎運動に関与する運動野においても神経可塑性変化を生じることが示唆された。また、5 日間のクレンチングの反復は、最大咀嚼筋筋活動量の増加ではなく、運動学習に関係する運動精度の向上に寄与することが示唆された。以上の 2 つの実験結果から、口腔顎顔面領域における反復運動は大脳皮質の運動野において神経可塑性変化を生じると同時に顎口腔系の運動精度に影響を及ぼすことが示唆された。これらの実験結果は、摂食・嚥下機能の改善を目的としたリハビリテーションにおける科学的根拠の一助になると考えられる。