

## 論文の内容の要旨

氏名：関 端 哲 士

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 central nervous system and motor learning at stomatognathic system

(口腔顎顔面領域における反復運動が中枢神経系および顎口腔系の運動学習へ及ぼす影響)

超高齢社会において、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。リハビリテーションに関連した顎口腔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。ヒトにおける 5 日間連続したクレンチング運動 (TBT: Tooth bite training) 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。さらには、舌挙上運動 (TLT: Tongue lift training) が舌運動に関与する大脳皮質の運動野のみでなく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ている。しかしながら、これらの反復運動の即効性を検討した報告は認めない。そこで本研究は実験 1 にて、TLT と TBT が、即効性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: Transcranial Magnetic Stimulation) を用いて検討した。一方、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について、長期間の運動が、顎口腔系における末梢の運動機能と運動学習に関連する運動精度について同時に検討した報告は認めない。そこで実験 2 において、3 週間に及ぶ TLT が舌筋及び舌骨上筋群へ及ぼす運動機能と運動精度の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 7 名, 女性 9 名, 平均年齢: 22.9±2.8 歳)。被験者は、41 分間の TLT, 41 分間の TBT, 82 分間の TLT+TBT, これらの 3 つのトレーニングを 1 週おきに 1 日のみランダムな順序で実行した。トレーニング中の舌挙上時における舌圧測定とクレンチング時における咬合力測定は JMS 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(VF)なし(First series), VF あり(Second series), VF 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 による舌挙上とクレンチングの 2 種類とし、運動課題の順序はランダムとした。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)に貼付した。TMS による運動誘発電位(Motor evoked potentials: 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(motor thresholds: MT)は舌 MEP で 5  $\mu$ V, 咬筋 MEP で 10  $\mu$ V, FDI MEP で 50  $\mu$ 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、さらには、各測定部位における各トレーニング後の S-R curve を作成した。統計方法について、各測定部位における MEP 振幅は、計測時点と刺激強度の 2 つを要素とし、二元配置分散分析を用いて比較した。各測定部位における計測時点の運動野マップ面積は、一元配置分散分析を用いて比較した。さらに、各測定部位における各トレーニング後の MEP 振幅は、各トレーニングと刺激強度の 2 つを要素とし、二元配置分散分析を用いて比較した。多重比較には Tukey-Kramer 法を用い、有意水準は 5%とした。

統計解析の結果、舌 MEP 振幅の S-R curve より、TLT 後の舌 MEP 振幅は、160% MT の刺激強度にて TLT 前の舌 MEP 振幅より有意に増加した。また、TLT+TBT 後の舌 MEP 振幅は、120%および 160% MT の刺激強度にて TLT+TBT 前の舌 MEP 振幅より有意に増加した。咬筋 MEP 振幅の S-R curve にて、TBT 後の咬筋 MEP 振幅は、160% MT の刺激強度にて TBT 前の咬筋 MEP 振幅より有意に増加した。また、TLT+TBT 後の咬筋 MEP 振幅は、120%および 160% MT の刺激強度にて TLT+TBT 前の咬筋 MEP 振幅より有意に増加した。舌 MEP 振幅の運動野マップ面積にて、TLT 後の運動野マップ面積は TLT 前の運動野マップ面積より有意に増加した。また、TLT+TBT 後の舌 MEP 振幅の運動野マップ面積は TLT+TBT 前の運動野マップ面積より有意に増加した。咬筋 MEP 振幅の運動野マップ面積にて、TBT 後の運動野マップ面積は TBT 前の運動野マップ面積より有意に増加した。また、TLT+TBT 後の咬筋 MEP の運動野マップ面積は TLT+TBT 前の運動野マ

ツブ面積より有意に増加した。舌 MEP 振幅の各トレーニング後 S-R curve にて、TLT+TBT 後の舌 MEP 振幅は、120%および 160%MT の刺激強度にて TBT 後の舌 MEP 振幅より有意に増加した。咬筋 MEP 振幅の各トレーニング後 S-R curve にて、TLT+TBT 後の舌 MEP 振幅は、120%および 160%MT の刺激強度にて TLT 後の舌 MEP 振幅より有意に増加した。

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 8 名とした(男性 4 名, 女性 4 名, 平均年齢:  $28.2 \pm 2.1$  歳)。被験者は舌挙上運動を運動課題とした各日 58 分間のトレーニングを 5 日連続参加し、2 日連続の休養をとるスケジュールにて 3 週間参加した。舌挙上運動は舌圧測定器を使用し、舌圧プローブ先端のバルーンを舌挙上により押しつぶす運動とした。最初に舌挙上運動時の最大舌圧を測定し、その値を 100% maximum voluntary contraction(MVC)と定義した。トレーニングにおける運動課題は、10%、20%、40% MVC の 3 種類の舌圧強度による舌挙上運動を運動課題とした。被験者は VF なし(first series), VF あり(second series), VF なし(third series)の 3 条件を連続して順に測定した。表面電極を用いた筋電計で両側舌骨上筋群の筋活動を第 1 週初日, 第 2 週初日, 第 3 週初日, 第 3 週 5 日目の 4 計測点間において測定した。舌圧測定器にて測定した舌圧から各運動課題時における舌圧値を算出し、3 週間の運動学習を評価するために各日における 3 条件での運動課題強度-舌圧曲線より決定係数を算出した。統計方法について、計測時点にて最大舌圧値の比較は、一元配置分散分析を用いて比較した。さらに、舌挙上運動時の舌圧値の決定係数は、計測時点とシリーズの 2 つを要素とし、二元配置分散分析を用いて比較した。多重比較には Tukey-Kramer 法を用い、有意水準は 5%とした。

統計解析の結果、第 3 週初日と第 3 週 5 日目における 100% MVC の舌圧の実効値は第 1 週初日より有意に増加した( $P < 0.05$ )。さらに、第 2 週初日の first series, third series, 第 3 週初日の first series, third series, 第 3 週 5 日目の first series, third series における舌圧の決定係数は、第 1 週初日の first series における舌圧の決定係数より有意に増加した( $P < 0.05$ )。

以上の 2 つの実験結果から、顎口腔領域における反復運動は、中枢においては、大脳皮質の運動野において即効性の神経可塑性変化を生じること、さらに、末梢においては、長期間の反復運動が筋力の増加と運動精度を向上することが示唆された。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。