

論文審査の結果の要旨

氏名：石井 優貴

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Analysis of novel oral motor training for elderly people

（高齢者に対する新規口腔リハビリテーションの検討）

審査委員：（主査） 教授 吉垣 純子

（副査） 教授 小見山 道

教授 野本 たかと

高齢化社会を迎え、高齢者の健康維持・フレイル防止は重要な課題であり、その対策の一つとして口腔機能低下への対応が急務である。高齢者における口腔機能低下の早期予防は、歯科領域のみならず、フレイルや認知機能低下の予防、あるいは生活の質の向上においても重要である。海馬歯状回（HDG）は脳の学習、感情、記憶等の認知機能に関連する器官である。過去の報告では、歯の喪失による咀嚼機能の低下がHDGにて新生される神経細胞の減少によって、マウスの学習能力や記憶力の低下を引き起こすことが報告されている。しかしながら、咀嚼筋活動の低下がHDGへ及ぼす影響を検討した報告は認めない。

一方、これまでに口腔リハビリテーションとしてガムを用いた咀嚼訓練が高齢者の口腔機能維持、改善に有用と報告されているが、欠点として、認知機能や嚥下機能が低下した高齢者において窒息、誤嚥性肺炎のリスクを伴うとともに訓練方法の定量化が困難である点が挙げられる。したがって、侵襲性が低く、定量化された口腔リハビリテーション方法の確立が必要である。さらに過去の疫学調査より、高齢者の平均臼歯残存歯数は、60～69歳（11.1本）、70～79歳（8.0本）、80～89歳（5.1本）であり、下顎大白歯は歯の喪失頻度が高く、残存歯を考慮した口腔リハビリテーション方法の確立も必要と考えられる。

したがって本研究は、高齢者を対象とした、歯の欠損状況に影響を受けない、非侵襲的で定量化可能な口腔リハビリテーション方法の確立を目的とした。そこで実験1として、咀嚼筋である側頭筋活動を低下させた場合のHDGにおいて新生される神経細胞に与える影響を動物実験にて検討した。また実験2として、新規に開発したバイトデバイスを用いた口腔リハビリテーションにおいて、年齢やバイトデバイスの使用部位が咀嚼筋活動に及ぼす影響を検討した。

研究1において、Sprague-Dawley系雄性ラット4週齢（ $n = 18$ ）を用いた。コントロール群（ $n = 6$ ）、側頭筋片側切除群（ $n = 6$ ）、側頭筋両側切除群（ $n = 6$ ）の3条件下で27週齢まで飼育した。5週齢時に麻酔下にて、コントロール群は頭頂部を切開後そのまま縫合し、側頭筋片側切除群は右側の側頭筋のみ切除、側頭筋両側切除群は両側の側頭筋を切除し縫合した。27週齢時の灌流固定前に左心室より採血を行い、ストレス反応の指標として血中糖質コルチコイド量を測定した。灌流固定後、脳切片を作成し、脳切片にてHDGにおけるプロモデオキシウリジン（BrdU）陽性細胞数および神経細胞マーカー（NeuN）が発現した細胞数を計測し、BrdU中のNeuNが共生発現した細胞の割合をニューロン分化率として算出した。

研究2では、被験者はインフォームドコンセントを得た口腔顔面領域に異常を認めない健康男性25名（若年者群12名；平均年齢 28.1 ± 2.3 歳、中年者群13名；平均年齢 60.5 ± 3.5 歳）とした。新規に開発したバイトデバイスは板バネをシリコーン部に内蔵し、咀嚼をすることで音が鳴る仕組みとし、本実験では3種類の異なる強度（高強度の板バネ、低強度の板バネ、板バネなし）を用いた。運動課題は右側小臼歯または大白歯の咬合面に新規に開発したバイトデバイスのシリコーン部を設置し、1秒に1回の頻度による50回連続の咀嚼様運動をする形とし、各運動課題間に30秒の休憩時間を設定した。全被験者の両側

咬筋，両側側頭筋の筋活動を筋電計にて測定し，運動課題開始前に咬頭嵌合位で3秒間の最大噛みしめ（100% maximum voluntary contraction (MVC)）を3回行った。100%MVCにおける実効値（Root Mean Square : RMS 値），各運動課題中における両側咬筋，両側側頭筋のRMS 値より両側咬筋，両側側頭筋の咀嚼筋活動を相対比率にて算出した。算出された各運動課題中における相対比率より両側咬筋，両側側頭筋の筋活動の変動係数（CV）を算出した。

研究1の結果，血中糖質コルチコイド濃度は3群間において有意差を認めなかった。側頭筋片側切除群および側頭筋両側切除群のBrdU陽性細胞数はコントロール群と比較して有意な減少を認めた（ $P < 0.05$ ）。側頭筋片側切除群および側頭筋両側切除群のニューロン分化率はコントロール群と比較して有意な減少を認めた（ $P < 0.05$ ）。研究2の結果，両年齢群において，高強度，低強度の板バネを含むデバイス使用時における右側側頭筋のRMS値の相対比率は，板バネを含まないデバイス使用時と比較して有意に大きい値を示した（ $P < 0.05$ ）。両側咬筋，両側側頭筋のCVは，使用部位間，年齢群間に有意差を認めなかった。

本研究より，咀嚼筋筋活動の低下は，HDGにおいて新生される神経細胞数を減少させる可能性が示唆された。また，バイトデバイスを用いることで年齢や使用部位に関係なく口腔リハビリテーションの内容を定量化できる可能性が示唆された。これらの結果は，高齢者を対象とした，歯の欠損状況に影響を受けない，定量化可能な新規口腔リハビリテーション方法の確立における一助になると考えられる。

よって本論文は，博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

令和 年 月 日