

健康文化

噛むことと前頭前野の活動性との関係

佐久間 重光

I. はじめに

咀嚼には、口の中で食べ物をよく噛み砕き、味わうこと。また、言葉や文章などの意味・内容をよく考えて理解すること。の意味がある。歯科領域では、噛むこと、すなわち、咀嚼することには、単に食物を粉碎し、嚥下しやすくするだけでなく、唾液の分泌を促進して口腔内の自浄性を高める効果がある。また、視床下部を活性化させ、消化器系の臓器を刺激して、消化液の分泌を促進することにより、①胃腸の働きを促進する。②栄養素の吸収を助ける。③肥満を抑制する。などの効果も期待できる。さらに、④口腔・顔面構造の発育を促進する。⑤歯・歯肉・歯槽骨を強化して、これらに関わる疾患を予防する。⑥食物中の発がん物質の作用を弱める。⑦体全体に力を入れることができる。⑧脳の血流を促進する。などの効果もあることが報告されている^{1,2)}。このように、噛むことの効果には、計り知れないものがある。

日本は、高齢者人口の増加に伴い、認知症を患う高齢者（日常生活自立度Ⅱ以上の高齢者）が2015年には345万人、2025年には470万人に達すると推計されている³⁾。認知症の原因として、脳の萎縮、および、脳血流量の減少に起因した脳組織障害の影響が指摘されている⁴⁾。そのため、認知症予防の1つの方策として、脳機能の活性化などによる脳血流量の増加が注目されている。

歯科領域では、ポジトロン断層法 (Positron emission tomography: PET)、あるいは、機能的核磁気共鳴画像法 (Functional magnetic resonance imaging: fMRI)等の脳機能イメージング法を用いた咀嚼運動時の脳活動の観察により、一次感覚運動野、補足運動野、島、小脳、あるいは、視床に活動に伴う血流の局所的な増加が確認されている⁵⁻⁷⁾。さらに、咀嚼運動は、学習・記憶などの高次脳機能に関連する前頭前野の血流を増加させ、認知機能を向上させることも報告されている⁸⁾。しかし、PETやfMRIを用いて脳機能を測定する際には、対象者の体位を水平位に保ち、頭部を固定する必要があるため、咀嚼を自然な状態で行える環境とは言い難い。

近年、脳活動を測定するための新たな脳機能イメージング法として、機能的近赤外線分光法 (Functional near-infrared spectroscopy: fNIRS)⁹⁾が開発され、

脳神経外科や精神科あるいはリハビリテーション医学分野で活用されている。著者は、顎口腔系の機能運動をベースとした脳機能向上のための運動法の確立に向けて fNIRS を用いて検討を重ねている。そこで、今回は、噛むこと、すなわち、咀嚼運動と前頭前野の活動性との関係について、概要を報告する。

II. fNIRS 脳機能計測システム

fNIRS は、1977 年に Jöbsis が近赤外光を用いて動物の心臓や脳の酸素化状態を非侵襲的に計測できることを発表して以来¹⁰⁾、生体組織における血流・酸素代謝のモニタ法として研究が進められてきた。その後、1990 年代に fNIRS は、局所脳血流を非侵襲的にリアルタイムに測定することが可能であることが報告され、新しい脳機能イメージング法の 1 つとして注目されるようになった¹¹⁾。

fNIRS 計測システムは、近赤外光(通常、約 700~900nm の光)が脳の組織内における各種構成成分に対して、異なる反応を示す性質を利用した装置で、神経活動に伴う Hb 濃度の変化を基に、酸化ヘモグロビン(oxy-Hb)と還元ヘモグロビン(deoxy-Hb)を算出する。近赤外光は、発光部プローブから照射された後、皮膚や頭蓋骨を透過して頭蓋内に入り、バナナ状のアーチを描いて受光部プローブに達する。それまでの間に光は、脳組織に反射あるいは吸収される。脳で吸収されなかった近赤外光は、再び頭皮表面まで戻ってくるため、受光部で検出することが可能となる(図1)。一般的に oxy-Hb と doxy-Hb の吸光特性は異なるため、2種類以上の波長の近赤外光を用いることで、濃度変化を計測することが出来る。基本的には、光の減衰と吸光物質の濃度の関係を示した Beer-

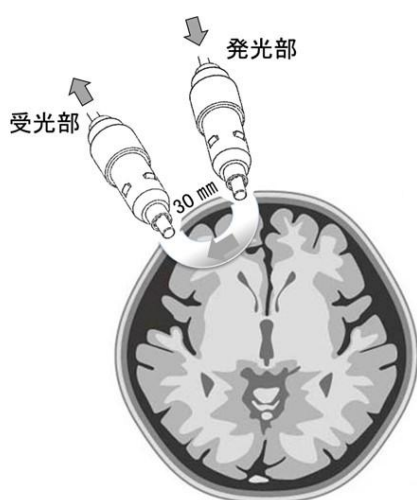


図1 fNIRS の計測原理



図2 多チャンネル fNIRS 脳機能計測システム

Lambert の原理と同一であるが、生体内では相対的な変化量を計測することに

なる。

著者は、脳機能の計測に、2つの近赤外光の波長（695 nm および 830 nm）を用いた多チャンネル fNIRS 脳機能計測システム（ETG-4000：（株）日立メデイコ、東京）と、これに付属する 22 チャンネルのプロープを用いている（図 2）。プロープは、前頭前野領域を対象として、プロープ最下列が、脳波測定時に利用されている T3-Fpz-T4（国際 10-20 システム基準点¹²⁾のラインと一致するように設置している（図 2）。プロープと脳の解剖学的部位の対応関係は、バーチャル・レジストレーション法¹³⁾を用いて同定している。なお、各プロープに対する解剖学的脳部位は、上前頭回（Ch2, Ch3, Ch7, Ch12, Ch16, Ch21）、中前頭回（Ch1, Ch4, Ch5, Ch6, Ch8, Ch9, Ch10, Ch11, Ch13, Ch15, Ch17, Ch20, Ch22）、下前頭回（Ch14, Ch18, Ch19）である。

Ⅲ. 前頭前野における活動状態の計測

1. 被験者

被験者は、顎口腔機能に異常を認めない、利き手および習慣性咀嚼側が右側の、健常有歯顎者 15 名（男性 10 名、女性 5 名、平均年齢 29.1±4.0 歳）とした。被験者の選択条件は、①第 3 大臼歯以外に歯の欠損を認めない者、②ガム咀嚼運動により顎関節および咀嚼筋に疼痛を自覚しない者、③神経学的または精神医学的に障害の既往がない者、とした。なお、利き手および習慣性咀嚼側の判定は、あらかじめガムを被験者に咀嚼させ、アンケート調査を実施して判定した。

2. 咀嚼運動および使用する試料

本研究では、咀嚼運動として、咀嚼周期（速度）が 2Hz で、習慣性咀嚼側でのガム咀嚼運動を実施した。また、咀嚼試料は、大きさを 10mm×20mm×3mm に成形した無味・無臭のガムベース（硬さ：ミディアムタイプ、（株）ロッテ、東京）を用いた。

3. 計測のタイムスケジュールおよび計測項目

計測のタイムスケジュールは、プロープを装着して 5 分間の安静をとった後、ガム咀嚼運動を 1 分間行い、最後に 5 分間の安静をとり終了した。

計測に際し、被験者が大きく動くことにより、頭部に設置した fNIRS の発光部あるいは受光部の位置関係がずれた場合、あるいは、側頭筋の活動に伴う血流の変化により、波形が真のシグナルよりも大きな振幅を持つスパイク様に変化して、アーチファクト⁹⁾になることがある。そこで、ガム咀嚼時に被験者の頭部の傾斜や顎運動等の動作によるアーチファクトの影響を防止するため、被験

者を椅子にリラックスした状態で座らせた上で、咀嚼するように指示し、前頭前野に位置する22チャンネルのプローブからサンプリングタイム0.1秒にて得られたoxy-Hb¹⁴⁾を分析の対象とした。

4. ガム咀嚼に伴う脳活動状態の分析

分析に先立ち、ガム咀嚼を行う直前の安静時、および、ガム咀嚼時のそれぞれ1分間におけるoxy-Hbの平均値(oxy-Hb値)を求めた。分析として、安静状態からガム咀嚼を行うことにより、oxy-Hbが経時的にどのように増加するか、その様相を観察した。また、ガム咀嚼を行うことにより、活動を示す脳部位を把握するため、安静時およびガム咀嚼時のoxy-Hb値の差の有無をPaired t-testを用いてチャンネルごとに検討した。なお、統計学的有意性は、有意水準5%で判定した。

IV. ガム咀嚼に伴う脳活動状態

ガム咀嚼による、前頭前野でのoxy-Hbの増加の様相、すなわち、経時的な活動状態を観察した結果、咀嚼開始直後から開始30秒後、咀嚼終了直前に至るにしたいがい、oxy-Hbが増加を示す脳部位の範囲は、徐々に広がる様相を呈した(図3)。統計学的検討として、ガム咀嚼運動時における前頭前野の活動状態を把握するため、安静時およびガム咀嚼時のoxy-Hb値をチャンネルごとに比較した。その結果、ガムを咀嚼することにより、中前頭回(Ch5)、下前頭回(Ch14,Ch18)に位置する3チャンネルのoxy-Hb値が有意に増加した(図4)。

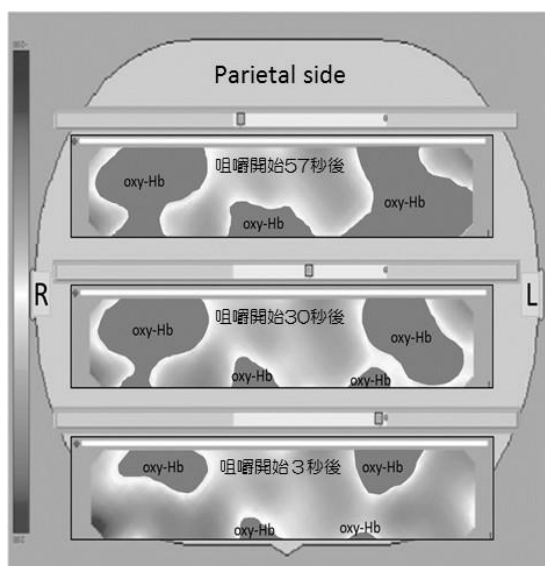


図3 ガム咀嚼による活動状態の経時変化

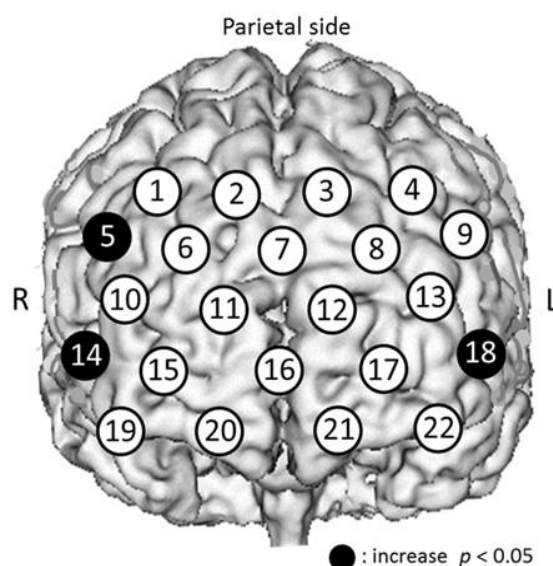


図4 ガム咀嚼により活性化した脳部位

V. まとめ

1. fNIRS による計測について

四肢の運動と脳機能に関する研究から、長期的な中強度運動によって記憶力が向上すること¹⁵⁾や、一過性の中強度運動が認知課題遂行時の行動選択に要する反応時間を短縮させること¹⁶⁾が報告されている。しかし、顎口腔運動を行った際の、前頭前野における血流動態については、十分に検討されていないのが現状であり、今後さらなる研究が必要である。

fMRI や PET 等と比較した fNIRS の利点として、①既に一般的な安全性が確認されている近赤外光は、生体に対しても非侵襲的である。②拘束性が少なく、自然な姿勢・環境下での計測が可能である。③騒音や閉塞感がなく、放射線や強磁場も利用していない。④被検者に負担が少ないため、繰り返し計測が容易である。⑤装置は小型・可搬性、安価で、維持費用も低廉である。⑥空間分解能はそれほど高くない(20~30mm)が、時間分解能が比較的高い(0.1秒)。⑦長時間の連続記録が可能である。等が挙げられる。そのため、咀嚼運動に代表される顎口腔機能運動に伴い変化する前頭前野の活動状況を検討する際には、fNIRS を用いることが望ましいものと考えている。

fNIRS により得られる計測値は、oxy-Hb、deoxy-Hb および総ヘモグロビン(t-Hb)である。局所脳活動の上昇は、oxy-Hb および t-Hb の増加と deoxy-Hb の減少を認めることが多いが、t-Hb と deoxy-Hb は必ずしもそのような変化を示さない場合がある。しかし、oxy-Hb の変化は、常に脳血流量に比例するため、局所脳血流変化の適切な指標となることが、動物実験においても証明されている¹⁷⁾。そのため、著者は、oxy-Hb を脳活動の指標として検討している。

2. 噛むことと前頭前野の活動について

前頭前野において、oxy-Hb は、ガム咀嚼開始直後から開始 30 秒後、咀嚼終了直前に至るにしたがい、増加を示す脳部位の範囲が徐々に広がる様相を呈した。また、ガムを咀嚼することにより、oxy-Hb 値、すなわち、血流量が有意に増加する脳部位は、右側の中前頭回および両側の下前頭回であることが明らかになった。fMRI を用いて、ガム咀嚼運動を行った際の前頭前野における活動を観察した Onozuka らは、咀嚼により右半側の前頭前野が活動することを報告している⁶⁾。一方、Takada らは、前頭前野背外側部に両側性の活動を認めたと報告している¹⁸⁾。本研究では、fNIRS を用いて活動状態を検討したが、両側の下前頭回および中前頭回を中心に活動を認めており、Takada¹⁸⁾らの報告と同様の傾向を示した。

下前頭回および中前頭回は、記憶、注意、学習、行動のモニタリング、および、ワーキングメモリー等に関与することが知られている。また、目的とする

行動を遂行するためのプログラミング、あるいは、適切な行動の選択など、高次の行動制御が必要な場合に活動を示す脳部位である¹⁹⁾。ガムをリズム良く咀嚼するためには、目的とする行動を制御して実行する必要がある。その結果として、下前頭回および中前頭回が活動して、oxy-Hbの増加として現れたものと推察する。また、下前頭回および中前頭回に相当する背外側前頭前野は、前帯状回と密な神経連絡をとっており、実行機能の制御に重要な役割を果たすことが報告されている²⁰⁾。したがって、ガムを噛むことにより、このネットワークが一過性に活性化して、oxy-Hbが増加したのではないかと推察する。

咀嚼により、高次脳機能に関与する下前頭回および中前頭回が活動を示すことから、噛むことは、認知症予防の方策になり得る可能性が示唆された。しかし、これら脳部位の活動を効率よく促すためには、「歯の健康」が重要であるものとする。歯を喪失する2大原因は、歯周病とう蝕である。中でも、歯周病は、糖尿病や心臓病と同じ生活習慣病に位置付けられている。日本人の歯周病罹患率は、平成23年度の歯科疾患実態調査²¹⁾によれば、年齢階級のピークが55～64歳で、84.6%となっている。したがって、この年齢層では、歯周病に対する治療が不可欠であろう。また、若年層（15～24歳）の70.3%に歯肉の炎症が認められたことから、歯周病は決して中高年層だけの疾患ではなく、若年層からの予防が重要になるものとする。

最後に、歯周病度チェック²²⁾として、以下の設問が示されている。

①歯ぐきに赤くはれた部分がある。②口臭がなんとなく気になる。③歯ぐきがやせてきたみたい。④歯と歯の間にもものがつまりやすい。⑤歯をみがいたあと、歯ブラシに血が付いたり、すすいだ水に血が混じることがある。⑥歯と歯の間の歯ぐきが、鋭角的な三角形ではなく、オムスピ形になっている部分がある。⑦ときどき、歯が浮いたような感じがする。⑧指でさわってみて、すこしグラつく歯がある。⑨歯ぐきからウミが出たことがある。これらの質問にあてはまる項目をチェックして、1～2項目があてはまれば歯周病の可能性がある。また、3～5項目であれば初期あるいは中期歯周炎以上に歯周病が進行している恐れがあるため、歯科医に相談していただきたい。

文 献

1. 日本学術会議咬合学研究連絡委員会：咬合学研究連絡委員会報告 咬合と咀嚼が創る健康長寿。（東京）2004.
2. 8020推進財団：噛む8大効用。 <http://www.8020zaidan.or.jp/index.html>
3. 厚生労働省：認知症高齢者の現状（平成22年） <http://www.mhlw.go.jp/>

4. Ito M, Hatazawa J, Yamaura H, Matsuzawa T: Age-related brain atrophy and mental deterioration: A study with computed tomography. *Br J Radiol*, 54: 384-390, 1981.
5. Momose I, Nishikawa J, Watanabe T, Sasaki Y, Senda M, Kubota K, Sato Y, Funakoshi M, Minakuchi S: Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with O-labelled water and magnetic resonance imaging. *Arch Oral Biol*, 42: 57-61, 1997.
6. Onozuka M, Fujita M, Watanabe K, Hirano Y, Niwa M, Nishiyama K, Saito S: Aged-related changes in brain regional activity during chewing: a functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res*, 82: 657-660, 2003.
7. Ono Y, Yamamoto T, Kubo K, Onozuka M: Occlusion and brain function: mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil*, 37: 624-640, 2010.
8. Hirano Y, Obata T, Kashikura K, Nonaka H, Tachibana A, Ikehira H, Onozuka M: Effects of chewing in working memory processing. *Neurosci Lett*, 436: 189-192, 2008.
9. Izzetoglu M, Devaraj A, Bunce S, Onaral B: Motion artifact cancellation in NIR spectroscopy using Wiener filtering. *Trans Biomed Eng*, 52: 934-938, 2005.
10. Jöbsis FF: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198: 1264-1267, 1977.
11. Villringer A, Planck J, Hock C, Schleinkofer L, Dirnagl U: Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci Lett*, 154: 101-104, 1993.
12. Jasper H: The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 10: 367-380, 1958.
13. Tsuzuki D, Jurcak V, Singh AK, Okamoto M, Watanabe E, Dan I: Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *Neuroimage*, 34: 1506-1518, 2007.
14. Strangman G, Culver J, Thompson J, Boas D: A quantitative comparison

- of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recording during functional brain activation. *Neuroimage*, 17: 719-731, 2002.
15. Kramer F, Hahn S, Cohen J, Banich T, McAuley E, Harrison R, Chason J, Vakil E, Bardell L, Boileau A, Colcombe A: Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400: 418-419, 1999.
 16. Davranche K, Audiffren M, Denjean A: A distributional analysis of the effect of physical exercise on a choice reaction time task. *J Sports Sci*, 24: 323-329, 2006.
 17. Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M: Interpretation of near-infrared spectroscopy signals. *J Appl Physiol*, 40: 1657-1662, 2001.
 18. Takada T, Miyamoto T: A front-parietal network for chewing of gum: a study on human subjects with functional magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett*, 360: 137-140, 2004.
 19. Stuss DT, Levine B, Alexander MP, Hong J, Palumbo C, Hamer L, Murphy KJ, Izukawa D: Wisconsin card sorting test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia*, 38: 388-402, 2000.
 20. Byun K, Hyodo K, Suwabe K, Ochi G, Sakairi Y, Kato M, Dan I, Soya H: Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: An fNIRS study. *Neuroimage*, May 2; 98C: 336-345. 2014.
 21. 厚生労働省：平成23年度歯科疾患実態調査
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/62-17.html>

(愛知学院大学 歯学部 冠・橋義歯学講座)